



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY





SKANDINAVISCHES ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. G. HÄLLSTÉN,
PROF. DR. E. A. HOMÉN UND PROF. DR. E. E. SUNDBLAD IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR
IN KOPENHAGEN, PROF. DR. J. E. JOHANSSON, PROF. DR. S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER
UND PROF. DR. C. G. SANTESSON IN STOCKHOLM, PROF. DR. O. HAMMARSTEN UND
PROF. DR. HJ. ÖHRWALL IN UPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. ROBERT TIGERSTEDT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT HELSINGFORS.

SIEBZEHNTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND DREI TAFELN.



LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1903

ULAO TO VERN
Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.
JOHANNES ADOLF

I n h a l t.

	Seite
EINAR THERMAN, Zur Frage von der Zuckerausscheidung im Diabetes mellitus bei Verfütterung mit verschiedenen Eiweisssubstanzen	1
P. BERGMAN, Zur Physiologie der Alkohol-Chloroformgruppe	60
TORSTEN THUNBERG, Ein Mikrorespirometer. Ein Neuer Respirationsapparat, um den respiratorischen Gasaustausch kleinerer Organe und Organismen zu bestimmen	74
SYDNEY ALBUTZ, Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie .	86
CHRISTIAN BOHR, Absorptionscoefficienten des Blutes und des Blutplasmas für Gase	104
OLOF HAMMARSTEN, Zur Chemie des Fischeies	113
TORSTEN THUNBERG, Der Gasaustausch einiger niederer Thiere in seiner Abhängigkeit vom Sauerstoffpartialdruck	138
HERMAN LAVONIUS, Zur Kenntniss des Stoffwechsels bei Athleten . . .	196
CHRISTIAN BOHR, Zur Theorie der Blutgastonometer	205
GEORG VON WENDT, Untersuchungen über den Eiweiss- und Salz-Stoffwechsel beim Menschen	211
KARL EMIL WIDLUND, Untersuchung des Verhältnisses zwischen CO ₂ -Production in Ruhelage und in stehender Stellung	290
WILIBALD NAGEL, Beitrag zur Kenntniss der Kohlensäurebindung im Blutserum	295
TORSTEN THUNBERG, Eine eigenartige Empfindung von Glätte	302
V. O. SIVÉN, Studien über die Stäbchen und Zapfen der Netzhaut als Vermittler von Farbenempfindungen (Hierzu Taf. I—III).	306
C. G. SANTESSON, Einige Bemerkungen über die Wirkungsintensität der Semina und der Tinctura Strophanthi aus schwedischen Apotheken . .	389
SYDNEY ALBUTZ, Untersuchungen über Schmerzpunkte und doppelte Schmerzempfindungen	414
K. A. HASSELBALCH, Die Wirkungen des chemischen Lichtbades auf Respiration und Blutdruck	431

Zur Frage von der Zuckerausscheidung im Diabetes mellitus bei Verfütterung mit verschiedenen Eiweiss-substanzen.¹

Von

Einar Therman,
Helsingfors.

(Aus der Medicinischen Klinik in Helsingfors.)

Keines von den Producten, welche man bei hydrolytischer Spaltung der Eiweisssubstanzen erhält, kann bis auf Weiteres mit genügender Sicherheit als der Grundstoff par préférence für den Zucker angesehen werden, welcher bei der Umsetzung dieser Stoffe im Organismus entsteht. Ebenso giebt es weder genügende Gründe zu der Annahme, dass Eiweissstoffe im Organismus dieselbe Spaltung erführen wie im Reagensglas, noch dazu, dass ein isolirtes Spaltungsproduct dieselbe Umwandlung erleiden würde wie der diesem zu Grunde liegende Atomcomplex in seinem organischen Zusammenhang mit dem übrigen Theil des Eiweissmoleküls.

Im Hinblick darauf, dass sich die verschiedenen Eiweissstoffe in Bezug auf ihre Spaltungsproducte sowohl qualitativ als quantitativ unterscheiden, ist es nun von grossem Interesse gewesen, vergleichende Untersuchungen über den Einfluss anzustellen, welchen verschiedenartige Eiweisssubstanzen auf die Zuckerbildung ausüben.

Wenn ein Stoff bei der Umsetzung im Organismus grössere Mengen von Kohlehydraten als ein anderer erzeugt, so beweist dies allerdings nur, dass der Organismus im ersteren ein der Zuckerbildung zugänglicheres und für dieselbe geeigneteres Material gefunden hat als im letzteren. Können wir aber durch Versuche mit mehreren Substanzen zeigen, dass die Vermehrung oder Verringerung des Umfanges der Zuckerbildung mit dem grösseren bzw. kleineren Reichthum eines

¹ Der Redaction am 2. Juni 1904 zugegangen.

Eiweissstoffes an einer bestimmten Atomgruppe im Zusammenhang steht, so sind wir bereits berechtigt, in dieser Gruppe einen Zuckerbildner zu sehen. Dies schliesst natürlich nicht die Möglichkeit aus, dass ein Theil der gebildeten Kohlehydrate von anderen, in den verschiedenen Substanzen enthaltenen Atomgruppen herkommen können. Durch ein analoges Verfahren ist es jedoch möglich zu entscheiden, welche Atomgruppen keinen Einfluss auf die Zuckerbildung ausüben. Die positiven und negativen Resultate ergänzen einander. Angesichts der complicirten Zusammensetzung der Eiweisssubstanzen ist es klar, dass Untersuchungen dieser Art, um zu einem gewünschten Resultat führen zu können, nicht nur eine grosse Anzahl einfacher Stoffe, sondern auch verschiedene Combinationen dieser Stoffe umfassen müssen.

Da wir kein Mittel besitzen, um die bei der Umsetzung gebildete Kohlehydratmenge exact zu schätzen, sind wir darauf hingewiesen, nach der bei Diabetes beobachteten Menge der Zuckerausscheidung oder nach der gebildeten Glykogenmenge den relativen Einfluss der Versuchskost auf die Zuckerbildung zu beurtheilen. Je grössere Mengen Kohlehydrat dem Organismus zugeführt oder darin gebildet werden, desto reichlicher ist in der Regel auch die Zuckerausscheidung.

Frühere Untersuchungen.

Nach einer von Cremer und Ritter¹ empfohlenen und von Lusk weiter bearbeiteten Methode, welche darauf ausgeht, durch regelmässige Phlorhizinjectionen bei hungernden Thieren eine Ausscheidung von Zucker und Stickstoff in einem constanten Verhältniss zu bewirken, haben Reilly, Nolan und Lusk² an Hunden Untersuchungen über den Einfluss angestellt, den die Fütterung mit Fleisch und Leim auf dieses Verhältniss ausübt. Sie finden dabei, dass die Grösse D:N keiner besonderen Veränderung unterworfen ist, und schliessen daraus, dass der Leim eine gleichgrosse Menge von Zucker erzeugt wie die Eiweissstoffe. Lusk hält es für wahrscheinlich, dass die Eiweisssubstanz bei der Umsetzung im Organismus in einen zucker- und einen stickstoffhaltigen Theil gespalten wird, und schätzt auf Grund der ausgeschiedenen Zuckermenge die Grösse der ersteren auf 58.7 Proc. Da der stickstoffhaltige Rückstand Kohlenstoff und Stickstoff im Verhältniss

¹ Cremer und Ritter, Phlorhizinversuche am Karenkaninchen. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXV. S. 256.

² Reilly, Nolan and Lusk, Phlorhizindiabetes in Dogs. *Amer. Journ. of Physiol.* 1898. Vol. I. S. 395.

von 2:2:1 enthält, kann er keine grösseren Mengen Leucin und Tyrosin hervorbringen, welche ziemlich viel Kohlenstoff erfordern.

Halsey⁶ hat nach derselben Methode den Einfluss des Kaseins, Hühnereiweisses, Fleisches und Leucins auf die Zuckerausscheidung untersucht. Nach Kaseinzufuhr sinkt das Verhältniss D:N, während Hühnereiweiss keine erwähnenswerthe Veränderung bewirkt. Halsey berechnet, dass sich aus 100^g Kasein etwa 6 bis 8^g weniger Zucker gebildet hat als aus Hühnereiweiss, und hält dafür, dass die Ursache hierzu wahrscheinlich in der Abwesenheit bezw. dem Vorhandensein des Glukosamincomplexes liegt. Mit Fleisch ist nur ein Versuch gemacht worden, welcher nicht erlaubt, einen bestimmten Schluss auf den Einfluss der Zuckerbildung zu ziehen. Bei Leucinzufuhr hat Halsey theils keine, theils eine unbedeutend gesteigerte Zuckerausscheidung beobachtet.

Während Lusk die Versuchskost nur während eines Tages gefüttert hatte und zufällige Einflüsse sich in Folge dessen nur zu leicht haben geltend machen können, hat Halsey 3 bis 4 Tage lange Perioden mit einerlei Kost. Bei der Berechnung der Zuckermengen, welche aus der Versuchskost gebildet sind, nimmt es Halsey als gegeben an, dass aus den bei der Umsetzung des Organeiwisses gebildeten Kohlehydraten proportional gleich grosse Mengen an den Versuchs- wie an den Hungertagen ausgeschieden sind. Gegenüber diesen Untersuchungen haben übrigens Luethje und Bendix hervorgehoben, dass die Versuchsthiere in Folge der langwierigen und intensiven Phlorhizinbehandlung starke Vergiftungssymptome gezeigt haben, und dass der Stoffumsatz deshalb vielleicht in hohem Grade von der normalen abgewichen ist.

Gleichzeitig mit Halsey hat Luethje⁷ an einem 22-jährigen Diabetiker umfassende und sehr beachtenswerthe Umsetzungsversuche mit Rindfleisch, Eialbumin, Kasein, Pankreas und Kalbsthymus vorgenommen, um zu ermitteln, in welchem Grade die in einzelnen Eiweissstoffen enthaltenen Kohlehydrate auf die Grösse der Zuckerausscheidung einwirken können. Luethje fasst die Ergebnisse seiner Untersuchungen in folgenden Worten zusammen: „Verschiedene Eiweissarten bezw. thierische Gewebe sind beim Diabetiker hinsichtlich der Zuckerausscheidung nicht gleichwerthig, und zwar erscheint nach

⁶ Halsey, Ueber Phlorhizindiabetes bei Hunden. *Sitzungsber. d. Ges. zu Beförd. d. ges. Naturwissensch. zu Marburg*. 1899. S. 102.

⁷ H. Luethje, Stoffwechselversuch an einem Diabetiker u. s. w. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XXXIX. S. 397.

Kasein- und Pankreasnahrung die Zuckerausscheidung höher als nach Rindfleisch-, Eiereiweiss- und Kalbsthymusnahrung. Ferner scheint bei Rindfleischnahrung mehr Zucker ausgeschieden zu werden als nach Eiereiweissnahrung“. Bezüglich der Ursache der reichlichen Zuckerausscheidung in den Kasein- und Pankreasperioden bespricht Luethje besondere Möglichkeiten. Der meistentheils hohen Diurese und reichlichen Phosphorsäureausscheidung kann hierbei nach Luethje kaum besondere Bedeutung beigemessen werden. Der Einfluss der Urinmenge auf die Grösse der Zuckerausscheidung ist untergeordneter und vorübergehender Art. Die Ausscheidung von Phosphorsäure verläuft nicht parallel der Ausscheidung des Zuckers, und wenn auch eine künstliche Ueberschwemmung des Organismus mit grossen Säuremengen Glykosurie hervorrufen kann, ist das Verhältniss doch ein anderes, wenn der Organismus selbst allmählich grosse Säuremengen bildet, welche wahrscheinlich unmittelbar vom Alkali des Blutes und der Gewebe neutralisirt werden. — Betreffs der Bedeutung der Kohlehydrate in den Eiweisssubstanzen betont Luethje vor Allem, wie unberechtigt es zur Zeit ist, über die Möglichkeit einer Ungleichheit in qualitativer Hinsicht zu speculiren. Im Gegentheil könnte man eher annehmen, dass die einzelnen Substanzen ungleiche Mengen Kohlehydrat enthielten. Das Pankreas ist reich an Nucleinen, und da auch „das Kasein zu der grossen Gruppe der nucleinartigen Körper gehört“, könnte man sich wohl denken, dass die Nucleine mit ihrem ziemlich grossen Gehalt an Kohlehydraten die Ursache der reichlichen Zuckerausscheidung bilden. Dass im Kasein kein Kohlehydrat gefunden worden ist, könnte auf fehlerhafte Methoden zurückzuführen sein. Bei der Fütterung eines anderen nucleinreichen Organs, des Thymus, hört die Glykosurie indessen vollkommen auf. In einem gewissen Gegensatze zu Luethje's eigenen Untersuchungen stehen die von Renzi und Reale¹, und zwar haben diese Forscher gefunden, dass die Zufuhr von Nuclein, Nucleinsäure und nucleinreichen Organen (Kalbsthymus) bei einem Diabetiker, der durch besondere Diät zuckerfrei geworden ist, Glykosurie hervorruft.

Nach Zusatz von rohem Pankreas zu Fleischspeise hat Sandmeyer² bei Hunden, deren Pankreas zum grossen Theil entfernt war, eine bedeutende Steigerung der Zuckerausscheidung beobachtet. Diese Steigerung scheint zunächst eine Folge davon zu sein, dass die Pan-

¹ de Renzi und Reale, Ref. Maly's *Jahresber.* 1897. S. 762.

² W. Sandmeyer, Ueber die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hunde. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXI. S. 12.

kreaszufuhr eine bessere Verwerthung des verzehrten Fleisches bewirkt hat. Wenn gekochtes Pankreas anstatt rohem gefüttert wird, bleibt die Steigerung aus. Die Möglichkeit einer Fermentwirkung sieht Luethje in seinen Versuchen jedoch wegen der Vorbehandlung, welcher die Pankreasnahrung unterworfen ist, als ausgeschlossen an.

Luethje hat seine Untersuchungen an einem Diabetiker ausgeführt, dessen Toleranz für Kohlehydrate sich nach und nach bedeutend gesteigert hatte. Wie Luethje selbst hervorhebt, übt dieser Umstand zusammen mit den oft unerklärlichen grossen Variationen in der täglichen Zuckermenge einen in hohem Grade störenden Einfluss auf die Beurtheilung der Zuckerausscheidung aus. Um deutlichere Resultate zu gewinnen, sind deshalb dieselben Versuchsbedingungen an denselben Personen wiederholt worden, wobei Luethje möglichst grösste Ausschläge durch „abundante Ernährung und schroffen Wechsel in derselben“ zu erhalten versucht hat. — Ausser den bezw. Substanzen, deren Einwirkung auf die Zuckerausscheidung die Versuche zu ermitteln bezwecken, enthält die Kost noch eine Menge anderer Stoffe, wie Wurst, Anchovis, Fleischbrühe und Eier, welche theils die Diät abwechselnd gestalten, theils den Nahrungswerth der Kost erhöhen sollen. Die Kost variirt ganz bedeutend sowohl in qualitativer als quantitativer Beziehung nicht nur in den verschiedenen Perioden, sondern auch an einzelnen Tagen derselben Periode. In Folge dessen sind auch die Variationen in der täglichen Zucker- und Stickstoffausscheidung ganz bedeutend.

Wie gesagt, glaubt Luethje mit seinen Versuchen dargethan zu haben, dass die Fleischkost eine relativ reichlichere Zuckerausscheidung veranlasst als Eiereiweisskost. In der ersten Fleischperiode (25./II. bis 28./II.) ist die ausgeschiedene Zuckermenge in der That höher als in irgend einer Eiereiweissperiode, aber zugleich auch höher als in den späteren Perioden mit überwiegender Fleischkost. Die Ursache hierzu liegt offenbar in der besonders im Anfange schnell verbesserten Toleranz für Kohlehydrate, weshalb die erwähnte Fleischperiode beim Vergleichen nicht in Anschlag gebracht werden kann. An den folgenden Fleischtagen (3. und 4./III.) beträgt die Zuckermenge im Urin 39 bezw. 38^g und $D:N = 1.4$ bezw. $1.0:1$. Am folgenden Tage, wo der Patient grosse Mengen Eiereiweiss verzehrt, sinkt die Zuckermenge auf 10.5 und das Verhältniss $D:N$ auf $0.6:1$. Beruhte nun diese Verminderung darauf, dass der Patient bei Eiereiweisskost kleinere Mengen Zucker als bei Fleischkost ausschied, so könnte man an den folgenden Tagen (6. und 7./III.) eine Steigerung erwarten, wo die Kost neben kleineren Mengen Eiereiweiss (mit etwa

5^s Stickstoff) recht bedeutende Quantitäten Fleisch (mit etwa 16.5^s Stickstoff) enthält. Nichtsdestoweniger sinkt die Zuckermenge weiter bis auf 4.8 bzw. 3.4^s (D:N = 0.2 bzw. 0.1:1). Ich bin daher geneigt anzunehmen, dass die schon erwähnte Veränderung der Toleranz auch an diesen Fleisch- und Eiertagen wenigstens der hauptsächlichste Anlass zur Differenz in den Zuckermengen gewesen ist. Am 11./III. haben wir wieder einen Tag mit überwiegender Eiweisskost, wo die Zuckermenge unter 2^s absteigt. An den Eiereiweissstagen, den 26. und 27./III., ist die Zuckermenge 11 bis 12^s (D:N = 0.4). In einer dazwischenliegenden Fleischperiode von zwei Tagen (19. und 20./III.) wird 10 bzw. 5^s Zucker ausgeschieden (D:N = 0.3 bzw. 0.2:1). Luethje wundert sich über die unerwartet reichliche Zuckerausscheidung in der letzten Eiereiweissperiode — D:N ist jedoch niedriger als am 5./III. — und sieht den Grund daher möglicher Weise darin, dass die Toleranz im letzten Theil des Versuches sich abermals verändert habe, obgleich jetzt in einer für den Patienten unvortheilhaften Richtung. Ich meinerseits bin der Ansicht, dass eine weniger willkürliche Erklärung für die geringe Zuckermenge am 11./III. gefunden werden kann, mit welchem Tage Luethje die erwähnte Eiereiweissperiode zunächst vergleicht. Während der Brennwerth der Speise im Allgemeinen zwischen 40 und 120 Cal. pro Kilo Körpergewicht variirt, beträgt derselbe an dem erwähnten Tage nur etwa 24 Cal. In Folge der ungenügenden Nahrungszufuhr hat der Organismus die gebildeten Kohlehydrate verwerthet und die Zuckerausscheidung ist gesunken. Dass die Ursache in diesem Umstande zu suchen sei, scheint mir u. A. daraus hervorzugehen, dass am 21./III. bei Pankreaskost, wo die Nahrungszufuhr sehr gering gewesen, kein Zucker ausgeschieden ist. — Eine Schätzung des Einflusses des Eiereiweisses und Fleisches auf die Zuckerausscheidung scheinen mir Luethje's Untersuchungen auf Grund der oben genannten Umstände nicht zu gestatten.

In Bezug auf die Bedeutung der Zuckercomponente der Nucleinstoffe will ich hervorheben, dass Luethje durch seine Zusammenstellung der Kaseine mit den nucleinreichen Organen Pankreas und Thymus offenbar das Pseudonuclein in den Nucleoalbuminen mit den eigentlichen Nucleinen identificirt, welche in den Nucleoproteidstoffen enthalten sind und nachweislich Kohlehydrat führen.¹

Luethje hat bei seinen Untersuchungen auch die Zuckerfettfrage beobachtet, findet aber in ihnen keine Stütze für die Annahme einer

¹ Vgl. O. Cohnheim, *Chemie d. Eiweisskörper*. Braunschweig 1900. S. 171.

Zuckerbildung aus Fett. Nur in dem Falle, dass das Fett relativ bedeutende Mengen Zucker hervorbrachte, hätte — glaube ich — der Einfluss des Fettzuckers in diesen Versuchen sich einigermaassen bemerkbar machen können. Die kurze Dauer der Perioden — in der Regel 2 bis 3 Tage —, die bedeutenden Variationen in der Art und Menge der täglichen Kost und die nach und nach gesteigerte Toleranz für Kohlehydrate erschweren eine genauere Beurtheilung des Einflusses des Fettes auf die Grösse der Zuckerausscheidung.

Später hat Luethje¹ an demselben Diabetiker seine Untersuchungen über den relativen Einfluss des Kaseins und Eiereiweisses auf die Zuckerausscheidung unter wesentlich einheitlicheren und einfacheren Versuchsbedingungen erneuert.

Stradomsky² hat an zwei Diabetikern Stoffwechselversuche mit verschiedenen Eiweisssubstanzen gemacht. Neben einer gleichartigen Grundkost, bestehend aus Milch, Eiern, Speck und Brod in dem einen Falle (Frau W.), Eier, Butter und Speck in dem anderen (Frau K.), umfasst die Versuchskost in den verschiedenen Perioden Rindfleisch, Tropon (Fleischeiweisspräparat), Plasmon (Milcheiweisspräparat), Kalbsleber, Kalbsthymus bzw. Fisch. In beiden Fällen ist sowohl die absolute als die relative Zuckerausscheidung am grössten in der Leberperiode, in der Fischperiode wiederum grösser als bei Zufuhr von Rindfleisch, Tropon und Plasmon und in der Kalbsthymusperiode grösser, als wenn die Patienten Tropon oder Plasmon genossen haben. Uebrigens stimmen die Resultate in diesen beiden Fällen nicht mit einander überein, ein Verhältniss, welches nach Stradomsky's Ansicht möglicher Weise darauf beruht, dass die eine der Versuchspersonen an schwerer, die andere an mittelschwerer Form des Diabetes litt.

Die in der Milch und dem Brod der Speise enthaltene Kohlehydratmenge ist im ersten Falle bedeutend — nach Stradomsky's Berechnung 118.7^g täglich. Bei einer so reichlichen Kohlehydratzufuhr beruht die Grösse der Zuckerausscheidung in viel höherem Grade als bei strenger Diät auf allerhand zufälligen Einflüssen. Hierzu kommt in Bezug auf die Eiweissumsetzung des genannten Diabetikers weiterhin der Umstand, dass die ausgeschiedene Stickstoffmenge in einigen Perioden bis zu 40 Proc. nicht durch den Eiweissgehalt der

¹ H. Luethje, Casuistisches zur Klinik und zum Stoffwechsel der Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XLIII. S. 225.

² N. Stradomsky, Ueber den Einfluss einzelner Eiweisskörper auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. diätet. u. phys. Ther.* Bd. IV. S. 282.

Nahrung gedeckt werden kann. Die Menge freier Kohlehydrate in den einzelnen Eiweisskörpern ist nicht beobachtet worden. Besonders in der Leber ist diese jedoch ganz bedeutend und kann sich dazu innerhalb weiter Grenzen bewegen. Der Quellen des Urinzuckers sind es somit zu viele und ungleichartige, als dass man aus diesen Untersuchungen entscheiden könnte, welchen Einfluss die bezw. Versuchssubstanzen auf die Zuckerausscheidung ausgeübt haben. Da keine Wiederholung der verschiedenen Perioden erfolgt ist, kann man sich um so weniger wundern, dass die Resultate in beiden Fällen nicht identisch sind.

Schöndorff¹, der bei einer kritischen Musterung früherer Untersuchungen über die Glykogenbildung aus Eiweisskörpern constatiren zu können glaubte, dass „in der ganzen Litteratur kein Versuch existirt, der absolut einwandsfrei und mit genügender Sicherheit feststellt, dass aus Eiweiss Glykogen entsteht“, hat an Fröschen Fütterungsversuche mit Kasein angestellt, um den Einfluss von kohlehydratfreiem Eiweissstoff auf die Glykogenbildung zu ermitteln. Später haben Blumenthal und Wohlgemuth² ähnliche Untersuchungen mit dem kohlehydrathaltigen Ovalbumine und dem kohlehydratfreien Gluton (einem Leimpräparat) ausgeführt. — Für jeden Versuch sind drei Gruppen Frösche ausgewählt worden, bestehend aus derselben Anzahl Individuen mit möglichst gleichem Totalgewicht. Der Glykogengehalt der ersten (Control-) Gruppe wurde gleich zu Anfang bestimmt, der der beiden letzteren am Ende des Versuches. Jeder Frosch in der einen dieser Gruppen hat während der Versuchszeit täglich eine bestimmte Menge bezw. Versuchssubstanz in Natriumbicarbonat- (Kasein) oder Wasserlösung (Leim und Ovalbumin) erhalten; die Frösche der zweiten (Hunger-) Gruppe haben während derselben Zeit nur Natriumbicarbonatlösung bezw. Wasser verzehrt. — Schöndorff hat vier Versuche mit bezw. 11, 42, 25 und 33 Fröschen in jeder Gruppe ausgeführt. Auf je 100^g des Gewichts des Thieres am Anfange der Versuche bezogen, beläuft sich die Glykogenmenge der Kaseinfrösche beim ersten und dritten Versuch auf 0.0338 bzw. 0.0736^g weniger als die der Controlthiere, beim zweiten und vierten Versuch dagegen auf 0.0209 bzw. 0.045^g mehr. Durch Multiplication der positiven bzw. negativen Differenz mit der Zahl der Frösche und durch Division der algebraischen Summe der Producte durch die Gesamtzahl der Frösche

¹ B. Schöndorff, Ueber die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss. Pflüger's Arch. Bd. LXXXII. S. 60.

² F. Blumenthal und J. Wohlgemuth. Ueber Glykogenbildung nach Eiweissfütterung. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 15.

kommt Schöndorff zu dem Resultate, dass „100^g Frosch nach Fütterung mit Kasein eine Vermehrung ihres Glykogengehaltes um 0.001^g erhalten haben, oder Fütterung mit Kasein führt keine Vermehrung des Glykogengehaltes der Thiere herbei“. Aus diesem Resultat zieht Schöndorff weiter folgenden allgemeinen Schluss: „Ich glaube durch diese Versuche mit absoluter Sicherheit bewiesen zu haben, dass aus einem Eiweisskörper, der keine Kohlehydratgruppe enthält, kein Glykogen entsteht“.

Blumenthal und Wohlgemuth fanden bei ihren zwei Glutonenversuchen, dass der Glykogengehalt der Leimfrösche eine relative Verminderung von bezw. 0.0238 und 0.0213 Proc. zeigte, während dagegen der der Ovalbuminfrösche um 0.0105 Proc. beim ersten Versuch, 0.1853 Proc. beim zweiten und 0.1769 Proc. beim dritten zugenommen hatte. Die genannten Forscher glauben auf Grund dieser Versuche die Schlussfolgerung Schöndorff's dahin erweitern zu können, dass „auch die Verfütterung eines zweiten kohlehydratfreien Eiweisskörpers, des Leims, bei Fröschen nicht zur Glykogenbildung führt, während das Ovalbumin, d. h. ein Eiweisskörper mit einer Kohlehydratgruppe der Glykogenbildung fähig ist“. Da Kasein und Leim, welche sich durch einen reichlichen Leucingehalt auszeichnen, keine Glykogenspeicherung herbeiführen, würden diese Versuche gleichfalls gegen die Leucintheorie sprechen.

Bendix¹ hat hervorgehoben, dass der Widerspruch zwischen diesen und früheren Untersuchungen über das glykogenbildende Vermögen der Eiweisskörper nur als scheinbar zu betrachten ist, weil Resultate, die durch Untersuchungen an kaltblütigen Thieren erzielt worden sind, nicht ohne Weiteres auch für warmblütige zu gelten brauchen. Weil die erstgenannten Thiere nur ein beschränktes Bedürfniss nach Glykogen haben, ist der Glykogenumsatz bei den letzteren viel lebhafter und, auf diese oder jene Weise ihres Glykogenvorrathes beraubt, sind diese mit allen Kräften bestrebt, aus den zugeführten Nahrungsmitteln neuen Vorrath zu bilden. Bei normaler Nahrung stellt sich jedes Thier auf einen bestimmten Glykogengehalt ein, welcher bei Kohlehydratzufuhr ziemlich hoch sein kann, bei Eiweissnahrung niedriger und bei Fettnahrung am niedrigsten ist. Hiernach hält es Bendix für nothwendig, bei Untersuchungen der angestellten Art mit möglichst glykogenarmen Thieren zu operiren. —

¹ E. Bendix, Ueber physiologische Zuckerbildung nach Eiweissdarreichung *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXII. S. 500.

Cremer¹ erkennt Schöndorff's Untersuchungen alle Bedeutung ab und meint, sie bewiesen besten Falles nichts, wenigstens nicht das, was Schöndorff daraus schliesse. Besonders im Hinblick auf die Uebereinstimmung zwischen den erwähnten und Blumenthal und Wohlgemuth's Untersuchungen scheint es mir doch, als ob Cremer's scharfe Kritik entschieden über's Ziel hinausschösse.² Bis einmal die Resultate dieser Untersuchungen durch Nahrungsversuche an Hungerfröschen controlirt sind, müssen wir mit der Möglichkeit rechnen, dass das Verhältniss des Kaseins und Leims zur Glykogenbildung bei Fröschen ein anderes als bei höher stehenden Thieren ist. — Man kann kaum ohne Weiteres behaupten, dass die Ursache des abweichenden Verhaltens des Ovalbumins im Froschorganismus auf dem Kohlehydratgehalt dieses Eiweissstoffes beruhe. Denn die Verschiedenheit zwischen den erwähnten Eiweissstoffen beschränkt sich keineswegs auf die Abwesenheit bezw. das Vorhandensein von Kohlehydraten in dem Eiweissmolekül. — Was schliesslich Schöndorff's Kritik anderer Untersuchungen über die Glykogenbildung der Eiweissstoffe anbelangt, so kann ich derselben ebensowenig wie Bendix, Cremer und viele Andere besondere Bedeutung beimessen. Schöndorff gründet, wie auch Pflüger³, seine Kritik zumeist auf die Variationen, welche unter ungleichen Verhältnissen in dem Kohlehydratgehalte des Organismus und der eiweisshaltigen Nahrungsmittel beobachtet worden sind, sowie auf die Unzuverlässigkeit der Glykogenbestimmungsmethoden und der Controlthiere.

Ein besonderes Interesse beanspruchen Bendix's⁴ Untersuchungen über die Grösse der Zuckerausscheidung bei Phlorhizindiabetes und die Glykogenmengen von Hunden bei verschiedener Eiweisskost. Külz⁵ hat früher dargelegt, dass anstrengende Körperarbeit an und für sich ein kräftig wirksames Mittel darstellt, um in kurzer Zeit das Leberglykogen bis auf ein Minimum zu reduciren, während die Muskeln nach derselben Behandlung fortgesetzt ganz bedeutende Mengen Glykogen enthalten. Als Versuchsthiere hat Bendix Hunde verwendet, die, nachdem sie mehrere Tage kohlehydratfreie Nahrung bekommen

¹ M. Cremer, Ueber die Verwerthung der Rhamnose u. s. w. *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. XLII. S. 481 ff.

² Vgl. B. Schöndorff, Die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss, eine Erwiderung an Max Cremer. *Pflüger's Archiv*. Bd. LXXXVIII. S. 339.

³ E. Pflüger, Glykogen. *Pflüger's Archiv*. Bd. XCVI. S. 227 ff.

⁴ E. Bendix, a. a. O. S. 479.

⁵ E. Külz, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. *Separatabdruck aus der Festschrift für Ludwig. Marburg 1891*. S. 49.

und danach zwei Tage lang gehungert, am folgenden Tage etwa vier Stunden lang anstrengende Muskelarbeit verrichtet haben. Durch besondere Controlversuche hat sich Bendix davon überzeugt, dass Leber und Muskeln der Thiere nach dieser Vorbehandlung gar keine oder nur unbedeutende Mengen Glykogen enthalten. Die Versuchssubstanzen, welche bei diesen Versuchen Anwendung gefunden haben, sind Kasein (theils in Form eines Milcheiweisspräparates mit 1.6 Proc. Milchzucker-gehalt, theils in Form von Merck's reinem Kasein), Ovalbumin (Sche-ring's Präparat: Ovalbuminum purum siccum) und Leim (weisse Gelatine). Neben der betreffenden Versuchssubstanz erhielten die Thiere in der Regel auch Fett. Die Phlorhizinversuche wurden schon nach 20 bis 21 Stunden abgebrochen, um Vergiftungssymptome bei den Thieren zu vermeiden. In der Milcheiweissserie, welche sechs Versuche umfasst, variirt D:N zwischen 3.0 und 5.4:1; das Durchschnitts-verhältniss ist 3.9:1. In fünf Ovalbuminversuchen ist das Mittel 2.7:1. Die Urinzuckermenge bewegt sich in den einzelnen Versuchen zwischen 5.2 und 19.2%, und D:N zwischen 1.8 und 4.0:1. Am niedrigsten ist der Mittelwerth für das Verhältniss D:N in den Leim-versuchen, und zwar stellt es sich hier als 2.4:1 dar; in den vier Versuchen variirt D:N zwischen 1.6 und 3.3:1. — Bendix' betont das Bedenkliche, aus so wenigen Versuchsserien bestimmte Schlüsse bezüglich des Einflusses der Eiweisskörper auf die Zuckerbildung zu ziehen. Doch geht nach seiner Meinung aus ihnen gleichwohl hervor, dass das Kasein wahrscheinlich grössere Quantitäten Zucker erzeugt hat als das Ovalbumin trotz dessen Kohlehydratgehaltes. Die Kohle-hydratcomponente scheint somit bei Phlorhizindiabetes für die Zucker-bildung, wenn überhaupt, dann doch von so durchaus untergeordneter Bedeutung zu sein, „dass sie völlig verdeckt wird durch eine andere Art der Zuckerbildung aus Eiweiss, deren Wesen bisher noch un-bekannt ist und worüber man höchstens Vermuthungen aussprechen kann“. — Der Umstand, dass die Zuckerausscheidung bei Fütterung mit Leim bedeutend geringer ist als bei Kaseinnahrung, obgleich diese Stoffe bei ihrer Spaltung gleich grosse Mengen Leucin erzeugen, spricht, laut Bendix, gegen die Annahme, dass das Leucin die Muttersubstanz des Zuckers wäre. — Bendix' Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Stoffe auf die Glykogenbildung bestätigen die Richtigkeit früherer, von Külz, v. Mering, Naunyn u. A. gefundener Resultate. Kasein, Eiereiweiss und Leim führen bei der Umsetzung im Hunde-organismus eine bedeutende Glykogenspeicherung in der Leber und in den Muskeln herbei. Die grössten Glykogenmengen hat Bendix nach Fütterung mit Kasein beobachtet.

Bendix' Versuche an phlorhizinvergifteten Hunden scheinen mir dem Einwand Raum zu geben, dass die kurzen Perioden wenigstens einigermaßen die Differenzen in der Grösse des Quotienten D:N nicht nur in den einzelnen Versuchen mit derselben Nahrung, sondern vielleicht auch in den verschiedenen Versuchsserien haben veranlassen können. Der Theil des Stickstoffes der Nahrung, welcher nicht innerhalb der 20 Stunden ausgeschieden ist, variiert in den Milcheiweissversuchen zwischen etwa 21 und 77 Proc., in den Ovalbuminversuchen zwischen 0 und 67 Proc. und in den Leimversuchen zwischen 0 und 30 Proc. Nach Lusk's oben erwähnten Untersuchungen gehen die Zucker- und die Stickstoffausscheidung während verschiedener Perioden eines Tages nicht parallel vor sich, sondern es scheidet sich die bei der Eiweissumsetzung gebildete Zuckermenge früher aus als die zugehörige Stickstoffmenge. In einigen Versuchen haben die Thiere gleich zu Anfang der Periode die ganze Versuchskost verzehrt, in anderen erst später einen Theil davon. Man kann sich sehr wohl denken, dass von dem umgesetzten Stickstoff ein grösserer oder kleinerer Theil, je nach der Eintheilung der Mahlzeiten in der Periode, je nach individuellen Verschiedenheiten der Versuchsthiere und je nach Verschiedenheiten, welche von der Beschaffenheit der Versuchssubstanz bedingt sind, temporär im Organismus zurückbehalten worden ist, während der bei der Umsetzung gebildete Zucker, wenigstens in relativ grösserer Menge, mit dem Urine ausgeschieden ist.

Bendix hat nur einen Versuch angestellt, um den Einfluss des Leims auf die Glykogenbildung zu ermitteln. Die Leber enthält nach einer drei Tage verabreichten Leimkost 5.2386¹ reines Glykogen. Die Muskeln sind bei diesem Versuch nicht auf ihren Glykogengehalt untersucht worden. Da der Leim die Eiweissstoffe bekanntlich nicht ganz zu ersetzen vermag, ist es möglich, dass ein Theil des gebildeten Glykogens von zersetztem Organeiweiss her stammt.² — Die von Schöndorff³ und Pflüger⁴ gegen Bendix' Glykogenversuche erhobenen Einwände scheinen mir im Allgemeinen zu wenig auf die wirklichen Versuchsverhältnisse gegründet zu sein, um als berechtigt angesehen werden zu können.⁵

¹ E. Bendix, a. a. O., S. 493.

² Vgl. N. Zuntz, Ueber die Neubildung von Kohlehydraten im hungernden Organismus, nach Versuchen von Dr. Vogelins. *Arch. f. Anat. u. Phys. Physiol.* Abth. 1893. S. 378.

³ B. Schöndorff, Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXXVIII. S. 339.

⁴ E. Pflüger, a. a. O., S. 263 ff.

⁵ Vgl. E. Bendix, Bemerkungen zu: Die Entstehung von Glykogen aus Eiweiss, von Bernhard Schöndorff, *Zeitschr. f. phys. Chem.* Bd. XXXIV. S. 544.

Schumann-Leclercq¹ hat in mehreren verschiedenen Fällen von Diabetes den Einfluss untersucht, den Zufuhr von Fleisch, Käse und Roborat (vegetabilisches Eiweisspräparat) auf das Verhältniss zwischen den in ein und derselben Zeit ausgeschiedenen Zucker- und Stickstoffmengen ausübt. Die betreffenden Versuchssubstanzen sind als Zusatz zu einer Grundkost von constanter Zusammensetzung gegeben worden. — D:N weist in diesen Versuchen im Allgemeinen keine bedeutenden, von der Beschaffenheit der Kost abhängigen Variationen auf. In den meisten Fällen ist jedoch der Quotient in den Roboratversuchen merklich kleiner als in den übrigen.

Falta² konnte nach Zusatz von Kasein zu der Nahrung bei einem mittelschweren Diabetiker eine Steigerung der Zuckerausscheidung constataren, während Blutglobulin und Ovalbumin unter den gleichen Verhältnissen keinen Einfluss auf dieselbe hatten. Die Ursache dieser Verschiedenheit soll nach Falta darin liegen, dass das Kasein im Organismus relativ leichter zersetzt werden und der Kaseinzucker sich schneller bilden und in grösserer Menge mit dem Urine abgehen würde.

Mohr³ hat an Diabetikern vergleichende Stoffumsatzversuche mit Kasein, Fleisch, Hühnereiweiss, Eigelb, Leim und Roborat ausgeführt. Die verschiedenen Versuchskörper sind auch bei diesen Untersuchungen nicht für sich allein, sondern als Zusatz zu einer bestimmten Grundkost verzehrt worden. Die Ergebnisse seiner Versuche formulirt Mohr wie folgt: „Fassen wir die Ergebnisse der drei Versuche zusammen, so finden wir in der That Unterschiede in der Zuckerausscheidung, die je nach der Art der verfütterten Eiweisskörper variiren. In erster Reihe steht Kasein und Fleisch; den relativ günstigsten Einfluss hat das Eiweiss, welchem sich das Eigelb anschliesst. Roborat hat ein Mal eine geringere, ein ander Mal eine grössere Zuckerausscheidung als Fleisch im Gefolge gehabt. Auch nach Glutonfütterung wird eine Erhöhung der Glykosurie beobachtet.“

Wie Mohr selbst ausdrücklich betont, „verlaufen diese Erscheinungen nicht immer gleichmässig in jedem Falle“. An ein und derselben Person ist nur die Fleischperiode wiederholt worden. Da hierzu

¹ Schumann-Leclercq, Versuche über den Einfluss des Pflanzeneiweisskörpers auf Zuckerausscheidung bei Diabetes mellitus. *Wiener med. Wochenschr.* 1903. Nr. 18, 19, 20, 21.

² W. Falta, Zur Klinik des Diabetes mellitus. *Corresp.-Bl. f. Schweizer Aerzte.* 1903. S. 737.

³ L. Mohr, Ueber die Zuckerbildung im Diabetes mellitus. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. LII. S. 337.

kommt, dass abgesehen von allen zufälligen Einflüssen die Versuchsverhältnisse während des Verlaufs der Untersuchungen in den Fällen II und III in Folge einer bedeutend verschlechterten Toleranz für Kohlehydrate eine wesentliche Veränderung erfahren haben, da weiter nur ein Versuch mit Eigelb und einer mit Gluton, sowie zwei mit Milcheiweisspräparat und ebensoviele mit Roborat ausgeführt worden sind, scheint es mir schwer, aus diesen Untersuchungen bestimmte Schlussfolgerungen zu ziehen.

Ausser den im Obigen referirten Arbeiten kommen in der Litteratur Angaben über eine Reihe anderer Untersuchungen über die Grösse der Zuckerausscheidung bei verschiedener Eiweissnahrung vor. Da sie mir jedoch von keinem besonderen Interesse zu sein scheinen und die Versuchsverhältnisse gleichfalls nicht geeignet sind, den Einfluss der Versuchskost auf die Zuckerausscheidung sich in erhöhtem Grade geltend machen zu lassen, so beschränke ich mich darauf, sie hier nur zu erwähnen.

Berger¹ hat an pankreas-diabetischen Hunden das Verhältniss zwischen Zucker- und Stickstoffausscheidung bei Plasmon- und Thymusnahrung untersucht. Eine Steigerung des bei gewöhnlicher Nahrung beobachteten Verhältnisses D:N ist dabei nicht aufgetreten.

Ebenso wenig hat Lehmann² unter gleichen Versuchsbedingungen bei Zufuhr von Fleisch, Nutrose bezw. Plasmon eine bemerkenswerthe Verschiedenheit in dem Verhältniss zwischen den in den einzelnen Perioden ausgeschiedenen Zucker- und Stickstoffmengen beobachtet. Den grössten Werth für D:N fand Lehmann bei Fütterungen mit Hühnereiweiss.

Vergleicht man die Ergebnisse der oben referirten Untersuchungen, so scheint daraus hervorzugehen, dass die Grösse der Zuckerausscheidung bei Diabetes von der Beschaffenheit der Eiweisskörper abhängig ist. In Bezug auf den Einfluss, den die verschiedenen Substanzen auf die Zuckerbildung bezw. Zuckerausscheidung ausüben, sind die einzelnen Autoren zu folgenden kurz zusammengefassten Resultaten gekommen:

Lusk: Fleisch = Leim.

Halsey: Eiereiweiss > Kasein > Leucin.

¹ A. Berger, Experimentelle Beiträge zum Pankreasdiabetes beim Hund. *Inaug.-Diss.* Halle 1901.

² H. Lehmann, Beiträge zur Frage der Zuckerbildung aus Eiweiss. *Inaug.-Diss.* Halle 1902.

Luethje: Kasein und Pankreas > Fleisch, Eiereiweiss und Thymus.

Stradomsky: Leber > Fisch > Fleisch, Tropon und Plasmon.

Schöndorff, sowie Blumenthal und Wohlgemuth: Ovalbumin > Kasein und Leim.

Bendix: Kasein > Ovalbumin > Leim.

Schumann-Leclercq: Fleisch und Käse > Roborat.

Falta: Kasein > Blutglobulin und Ovalbumin.

Mohr: Kasein und Fleisch > Leim und Roborat > Eigelb > Eiweiss.

Die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen weichen also bedeutend von einander ab. — Lusk, Halsey und Bendix haben als Versuchsthiere phlorhizinvergiftete Hunde verwendet, Schöndorff, sowie Blumenthal und Wohlgemuth Frösche, während Luethje, Stradomsky, Schumann-Leclercq, Falta und Mohr Umsetzungsversuche an Diabetikern gemacht haben.

Zu den einander widersprechenden Ergebnissen der verschiedenen Untersuchungen scheinen mir nicht unwesentlich die ungleichartigen Verhältnisse, unter denen diese Untersuchungen ausgeführt worden sind, und bei einigen von ihnen vielleicht in erster Linie eine ungeeignete Versuchsanordnung beigetragen zu haben, welche Einflüssen dieser oder jener Art beim Stoffumsatz und der Zuckerausscheidung mehr oder weniger freies Spiel gelassen hat.

Eigene Untersuchungen.

In Anbetracht der oben erwähnten Umstände und des Interesses, welches die Frage nach dem Einflusse verschiedener Eiweissstoffe bzw. eiweisshaltiger Substanzen auf die Zuckerbildung hat, habe ich geglaubt, dass es sich der Mühe verlohnen würde, durch Umsetzungsversuche an Diabetikern zu ermitteln, ob die Differenzen in der Grösse der Zuckerausscheidung bei verschiedener Eiweisskost eine Folge mehr oder weniger zufälliger Umstände sind, oder auf der Eigenart der Versuchskost und auf einer im Organismus vor sich gehenden verschieden grossen Zuckerbildung aus verschiedenen Stoffen beruhen.

Bei der Anordnung und Ausführung der Versuche habe ich mich, der Schwierigkeiten wohl bewusst, mit denen Untersuchungen dieser Art verknüpft sind, bemüht, möglichst solche Einflüsse zu vermeiden und zu verhindern, welche störend auf den Verlauf der Versuche und die Beweiskraft der Ergebnisse hätten einwirken können.

Die Untersuchungen umfassen Umsetzungsversuche mit Fleisch

(magerem geräucherten Schweineschinken), Käse (sog. finnischen Fettkäse), Hühnereiern, Leim (Gluton) und Fett (Butter). Dass ich auch das Fett in diese Versuche hineingezogen habe, beruht in erster Linie auf Umständen, die von der Versuchsanordnung bedingt waren und die mich zwingen zu untersuchen, in welchem Grade die Grösse der Zuckerausscheidung von der Fettzufuhr beeinflusst sein kann. Obgleich aus früheren Untersuchungen keine zwingenden Gründe für die Annahme einer physiologischen oder pathologischen Zuckerbildung der Fettsäurecomponente hervorgegangen sind, scheinen sie mir doch auch nicht zu erlauben, die Möglichkeit einer solchen Annahme kategorisch zu verneinen. Wahrscheinlich ist die Glycerincomponente des Fettes zu den zuckerbildenden Substanzen zu rechnen. Aber abgesehen von diesen Umständen übt das Fett einen anderen Einfluss auf die Zuckerausscheidung aus, welcher nicht unbeachtet bleiben darf. Durch seine Verbrennung vermag er nämlich einen Theil Zucker vor der Zerstörung zu bewahren und dadurch Differenzen in den ausgeschiedenen Zuckermengen hervorzurufen, welche nicht auf die Eigenart der Versuchskost zurückzuführen sind. — Hierzu kommt noch die wichtige Rolle, welche das Fett in der Nahrung der Diabetiker spielt, ein Gesichtspunkt, der mir theilweise auch sonst für die Wahl der Versuchskost maassgebend gewesen ist.

Der stickstoffhaltige Bestandtheil des Käses besteht ja zum allergrössten Theil aus Kasein; daneben kommen darin kleinere, wechselnde Mengen Albumin, Pepton, Amid und Ammoniak vor.¹ Sowohl das Kasein, als der Leim zeichnen sich durch einen hohen Leucingehalt und durch die Abwesenheit eines präformirten Kohlehydratcomplexes aus. Der Leim ist in Form von Gluton, einem von Brat durch Einwirkung von Säuren auf Gelatine bei höherer Temperatur dargestellten Präparat, verabreicht worden. Nach Untersuchungen, die Brat ausgeführt hat, ist es am ehesten als eine Deutergelatose zu betrachten und verhält sich bei der Umsetzung im Organismus wie die Gelatine.² In Wasser gelöst läuft es nicht zu Gallerte zusammen und kann ohne besonderes Unbehagen mit einem Zusatz von etwas Salz als Fleischbrühe genossen werden, ohne selbst in grösseren Dosen Verdauungsstörungen hervorzurufen. — Eier und Fleisch habe ich vorzugsweise wegen ihrer Bedeutung in der Diät der Diabetiker ge-

¹ J. König, *Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel*. 4. Aufl. Berlin 1903. Bd. I. S. 321 ff.

² H. Brat, Ueber die Bedeutung des Leims als Nahrungsmittel und ein neues Nahrungspräparat „Gluton“. *Deutsche med. Wochenschr.* 1902. Nr. 2.

wählt. Umsetzungsversuche mit Eiern sind auch darum von einem gewissen Interesse, weil einige von den darin enthaltenen Eiweissstoffen einen relativ hohen Gehalt an gebundenem Kohlehydrat besitzen.

Ausser den bezw. Versuchssubstanzen ist nur Fett verabreicht worden. Die Diät ist also möglichst streng gewesen. Da ich es weniger dienlich gefunden habe, die Patienten ausser der Versuchskost andere eiweissstoffhaltige Substanzen verzehren zu lassen, und aus Umständen, welche ich sogleich des Näheren erklären werde, die Eiweisszufuhr auf eine bestimmte Quantität habe beschränken wollen, habe ich bei der Wahl zwischen Fett und kohlehydratreichen Nahrungsmitteln als complementäre Nahrung unbedingt das Fett vorgezogen, welches übrigens als bedeutender Bestandtheil bereits in den eiweissstoffhaltigen Versuchssubstanzen enthalten ist. Selbst beim schwersten Diabetes hat der Organismus nicht ganz und gar die Fähigkeit verloren, Kohlehydrate zu verwerthen. Diese Fähigkeit aber ist schon bei ein und derselben Person recht bedeutenden Variationen unterworfen. Bei Zufuhr von gemischter, kohlehydrathaltiger Kost kann dieser Umstand die Schätzung der relativen Zuckermengen, welche von dem bei der Umsetzung der Eiweisskörper gebildeten Zucker ausgeschieden worden sind, erschweren, ja unmöglich machen. Wir können keine bedeutenden Differenzen zwischen den bei verschiedener Eiweisskost ausgeschiedenen Zuckermengen erwarten, und deshalb ist die Gefahr, durch eine ungleichmässige Verbrennung von zugeführten Kohlehydraten irreführende Ergebnisse zu erhalten, um so grösser. In den verschiedenen Versuchen ist die Fettmenge der Kost ziemlich constant gewesen.

Jeder Umsetzungsversuch hat eine Zeit von vier Tagen und Nächten umfasst. Im Hinblick auf die einförmige Kost und die übrige Anordnung der Untersuchungen habe ich die Versuche nicht über eine längere Zeitperiode ausdehnen wollen und dies auch nicht als nothwendig angesehen. Doch kann man auch nicht erwarten, aus Versuchen, die einen oder zwei Tage gedauert haben, zuverlässige Aufschlüsse über das Verhältniss der Versuchskost zu der Grösse der Zuckerausscheidung zu gewinnen; dazu sind die täglichen, auf mehr oder weniger zufälligen Umständen beruhenden Variationen zu gross. — Um zu vermeiden, dass sich der Einfluss der Versuchskost einer früheren Periode möglicher Weise noch an den ersten Tagen eines späteren Versuches geltend mache, habe ich es für nothwendig erachtet, die verschiedenen Perioden scharf abzugrenzen. Nach jedem Versuch habe ich daher eine Zwischenzeit von einigen Tagen eintreten lassen, während welcher die Patienten gewöhnliche kohlehydratarme Kost und täglich etwa 200^g Brod erhalten haben. Und während der zwei

nächst vorhergehenden Tage (in einzelnen Fällen nur während eines Tages) bestand die zugeführte Kost aus 150^g Butter und aus Kaffee. Mit dieser knappen Kost habe ich das Ziel vor Augen gehabt, in den einzelnen Versuchen möglichst gleichartige, von der früheren Kost unabhängige Verhältnisse zu erhalten. Während der eigentlichen Versuchstage belief sich die Nahrungszufuhr auf etwa 40 Calorien pro Kilo Körpergewicht. Von grosser Wichtigkeit schien es mir, die Patienten völlig genügende, aber auch nicht überflüssig grosse Mengen von der stickstoffhaltigen Versuchssubstanz verzehren zu lassen. Hierdurch habe ich einerseits einer Zuckerbildung aus zerfallendem Organeis weiss, und andererseits einer in den meisten Fällen ungleich ausfallenden Retention der Eiweissstoffe im Organismus vorzubeugen gesucht. Wenn — wie u. A. aus Hesse's Untersuchungen, auf die ich später zurückkommen werde, hervorzugehen scheint — eine Retention stickstoffhaltiger Umsetzungsproducte unter gewissen Umständen vorkommen kann, scheint auch dieser auf das Verhältniss zwischen den ausgeschiedenen Zucker- und Stickstoffmengen einwirkende Umstand für die Nothwendigkeit einer genügenden und in Bezug auf den N-Gehalt in den verschiedenen Versuchen möglichst gleichen Zufuhr von Eiweiss-substanz zu sprechen. — Die Stickstoffmenge der täglichen Versuchskost hat etwa 26^g betragen.

Die Versuchspersonen sind vor Beginn der eigentlichen Untersuchungen längere Zeit im Krankenhaus gewesen, wo ich Gelegenheit gehabt habe, mich von ihrer Zuverlässigkeit und Verwendbarkeit im Allgemeinen zu überzeugen, sowie sie selbst für die Versuche zu interessiren und über die Zweckmässigkeit dieser Versuche auch in therapeutischer Hinsicht zu verständigen. So lange die Untersuchungen fort dauerten, sind die Patienten in einem besonders für solche Zwecke reservirten Zimmer internirt gewesen, wo sie leichter zu überwachen waren. Sie sind angehalten worden, sich während der Versuchstage meistens im Bett aufzuhalten; in den Fällen, wo in dieser Hinsicht etwas mehr Freiheit gestattet worden ist, ist nicht nur nach möglichster Gleichförmigkeit während der einzelnen Tage ein und derselben Periode, sondern auch während der verschiedenen Perioden gestrebt worden. Die nächste Aufsicht über die Versuchspersonen, wie auch die Dispensirung von den Tagesportionen und das Nachwiegen der eventuell übrig gebliebenen Speisereste hat eine der Bedeutung der Genauigkeit bei den Stoffwechselversuchen sich vollkommen bewusste Krankenpflegerin gehandhabt.

Der Urin ist während 24 Stunden gesammelt worden, und zwar von 7 Uhr Vormittags bis zu derselben Zeit des folgenden Tages.

Um der Zersetzung des Urins vorzubeugen, ist ein Zusatz von Thymol — in Substanz oder Lösung — nothwendig und vollkommen effectiv gewesen. — Die Abgrenzung der Excremente ist mittels Kohlenpulver erfolgt, und die zu ein und derselben Periode gehörigen Fäces sind nach und nach in eine grössere Porzellanschale entleert und ausgespült worden, wonach die Masse bei Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure zuerst auf dem Wasserbade abgedampft, darauf weiter im Trockenschrank getrocknet, pulverisirt und gewogen worden ist.

Die Nahrung ist auf ihren Stickstoff-, Fett- und Kohlehydratgehalt analysirt worden; gewöhnlich sind auch die Salz- und Wassermengen bestimmt worden. Die Analysen sind an von verschiedenen Theilen des unzubereiteten Nährstoffes entnommenen Proben bewerkstelligt worden. In einigen Perioden ist der Zucker- und Stickstoffgehalt des Urins in jeder Tagesportion besonders, in anderen Perioden in der ganzen zu der Periode gehörigen Urinmenge bestimmt worden. In den Fäces wurden die Stickstoff- und Fettmengen ermittelt. Die den Berechnungen zu Grunde liegenden Werthe sind die Mittel von in der Regel zwei mit einander gut übereinstimmenden Analyseresultaten. — Der Fettgehalt ist durch Extraction mit Aether in einem Soxhlet-Apparat bestimmt worden; der Stickstoff ist nach Kjeldahl's Methode und der Zucker sowohl polarimetrisch als gewichtsanalytisch nach Soxhlet-Allihn's Methode analysirt worden. Da mir die gewöhnliche Berechnung des Kohlehydrates der eiweisshaltigen Substanzen aus der Differenz zwischen der Procentzahl des Albumins, Fettes, Wassers, Aschenbestandtheile und 100 nicht befriedigend erschienen ist, habe ich dasselbe durch directe Bestimmungen zu ermitteln versucht. Bei der Analysirung von Fleisch und Käse gedachte ich in gewöhnlicher Weise eine Wasserlösung der möglicher Weise in diesen Nährmitteln enthaltenen Kohlehydrate zu bekommen, woran dann die Zuckerbestimmung ohne störende Einwirkung seitens der Eiweissstoffe ausgeführt werden könnte. Da es mir indessen niemals gelungen ist, Zucker, sei es in den einzelnen Käse- oder in den Fleischportionen nachzuweisen, habe ich später, um möglichst volle Sicherheit zu gewinnen, Controlanalysen an derselben Art Nahrungsmittel ausgeführt, wobei ich eine Methode befolgt habe, die ich bei quantitativer Bestimmung von freiem Zucker in Eiern zu guten und übereinstimmenden Resultaten hatte führen sehen. Diese Methode soll hier näher beschrieben werden.

Der Inhalt dreier Hühnereier, deren Gewicht man durch Subtraction des Gewichtes der Schalen von dem der ganzen Eier bekommen hat, wird in einem Porzellanmörser zu einer homogenen Masse zerrieben, welche darnach (mit etwa $\frac{3}{4}$ Liter Wasser) in einen grösseren Kolben ausgespült

wird. Mit Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure wird das Gemisch zuerst auf dem Wasserbade und darnach unter fleissigem Schütteln über heller Flamme bis zum Eintritt der Koagulation erhitzt. Die Flüssigkeit wird durch doppelte Verbandgaze filtrirt; der Niederschlag wird dann zu wiederholten Malen durch Ausreiben mit heissem Wasser in dem Mörser ausgewaschen. Die gesammelten, stark opalescirenden Filtrate werden auf dem Wasserbade bis auf ein Volumen von etwa 200^{ccm} abgedampft, wonach die Flüssigkeit durch Leinen filtrirt und der Niederschlag ausgewaschen wird. Das Filtrat wird, um das Fett zu entfernen, mit Aether in einem Separirtrichter umgeschüttelt; nach einiger Zeit wird die Wasserschicht abgezapft und der Process wiederholt; zum Schluss wird die Aetherschicht mehrere Male mit Wasser umgeschüttelt. Aus der vereinten Flüssigkeitsmenge wird der Aether durch vorsichtige Erwärmung auf dem Wasserbade entfernt. Nach Zusatz von Salzsäure bis zu deutlich saurer Reaction werden die restirenden Eiweissstoffe mittels Brücke's Reagens (Quecksilberjodid-Jodkaliumlösung) herausgefällt und nach einiger Zeit abfiltrirt. Der Niederschlag wird zu wiederholten Malen mit heissem Wasser ausgewaschen, dem ein geringes Quantum der genannten Reagens zugesetzt worden ist. Nachdem man sich überzeugt hat, dass der Niederschlag der Eiweissstoffe vollkommen gewesen, wird einige Stunden lang Schwefelwasserstoff eingeführt. Der Sulfidniederschlag wird abfiltrirt und gewaschen, das Filtrat wird stark abgedampft, woneben der Schwefelwasserstoff durch Kochen vollständig abgetrieben wird. Nach der Abkühlung wird die Flüssigkeit durch vorsichtigen Zusatz von Natriumhydratlösung neutralisirt und filtrirt. Das Filtrum wird mit Wasser gewaschen und die Flüssigkeit zu einem bestimmten Volumen, z. B. 150^{ccm} verdünnt. In zwei verschiedenen Portionen davon wird der Zuckergehalt nach Soxhlet-Allihn bestimmt und auf 100^g Eiersubstanz bezogen. — Bei der Analysirung von Käse und Fleisch nach dieser Methode wurden kleinere Modificationen mit der letzteren vorgenommen. So ist bei der Analysirung des Fleisches ein einmaliges Kochen nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure (zu einem Gehalt von etwa 2 Proc.) während des Verlaufs der Analysirung eingeschoben worden, um möglicher Weise vorkommende höhere molekuläre Kohlehydrate in Glukose überzuführen. Beim Ausreiben der Käsemasse mittels Wasser ist gereinigter Sand zugesetzt worden, um das Auslaugen der stark fetthaltigen Masse zu ermöglichen.

Es ist mir indessen auch nach dieser Methode nicht gelungen, in Käse und Fleisch quantitativ bestimmbare Mengen Zucker nachzuweisen. — Nach König variirt der Zuckergehalt (berechnet aus der Differenz) in verschiedenen Käsesorten zwischen 0 bis zu etwa 8 Proc.; nach meinen Analysen bewegt sich die Differenz zwischen 1.8 (Käse B) und 6.1 Proc. (Käse D).¹ Die Frage, ob die Ursache des Unterschiedes

¹ Mit dem Käse D ist auch auf der Helsingforscher Untersuchungsstation für Lebensmittel eine Controlanalyse ausgeführt worden. Milchzucker war in der Probe nicht zu entdecken.

zwischen den auf directem und indirectem Wege erhaltenen Resultaten möglicher Weise in einer auf der Beschaffenheit des Käses beruhenden Fehlbestimmung der übrigen Componenten¹ zu suchen wäre, kann ich nicht entscheiden. Die Möglichkeit, dass der Milchzucker während der Prozesse, denen der Käse unterworfen wurde, zerstört worden sei, ist wohl denkbar. — Polenske² hat in frischem Schweinefleisch 0.2 Proc. Zucker (vor der Inversion 0.1 Proc.) gefunden. Bei Controluntersuchungen, welche ich später nach Pflüger's Methode³ angestellt habe, um den Glykogengehalt von geräuchertem Schweinefleisch zu bestimmen, habe ich bei Fällung mit Alkohol einen kaum merkbaren Niederschlag erhalten.

Im Allgemeinen ist die Versuchskost trotz der Einförmigkeit und Einfachheit ihrer Zusammensetzung von den Patienten gut vertragen worden. In den meisten Käse-, Gluton- und Butterperioden haben die Versuchspersonen täglich $\frac{1}{2}$ à 1 Liter Kaffee bekommen, da dieser die Verzeehrung der Kost in hohem Grade zu erleichtern schien. Die im Kaffee enthaltene Menge Extractiv-N ist bei dem Stickstoffgehalt der Nahrung nicht mitgerechnet und von der im Urin gefundenen Stickstoffmenge abgezogen worden. An den Tagen, wo der Urin eine stark positive Reaction mit Eisenchlorid ergeben hat, haben die Patienten täglich 20 bis 40^g Bicarb. natric. erhalten.

Da mit dem Zucker im Urin und mit dem Fäcalfett eine ganz beachtenswerthe und in den einzelnen Versuchen wechselnde Menge brennbaren Materials aus dem Organismus abgegangen ist, habe ich es als zweckmässig angesehen, in einer besonderen Columnne in den Tabellen die Differenzen zwischen den Verbrennungswerthen der Nahrung, sowie des Urinzuckers und des Fäcalfettes aufzunehmen. D bezeichnet in den Perioden wie gewöhnlich die Urinzuckermenge, vermindert um die in der Nahrung enthaltene Quantität freien Zuckers. — Das Körpergewicht ist vor der ersten Mahlzeit am ersten Versuchstage und am Morgen des ersten Tages zu Ende der Periode bestimmt worden. Selbstverständlich wurde der Urin täglich auf eventuelle Albuminurie untersucht; da indessen das Ergebniss mit Ausnahme einer einzigen Periode stets negativ gewesen ist, sind diese Untersuchungen in den Tabellen nicht beachtet worden.

Fall I. A. E., Zimmermann, 29 Jahre. 31./XII. 1901 bis 29./III 1902. — Pat. fühlte sich seit Juni 1900 von dicht auf einander fol

¹ Die Eiweissmenge ist durch Multiplication des Stickstoffgehaltes mit dem Factor 6.25 berechnet worden.

² Nach J. König, a. a. O. S. 1454.

³ E. Pflüger, Glykogen. Pflüger's *Archiv*. Bd. XCVI. S. 94.

genden Urinierungsbedürfnissen beschwert; später in demselben Sommer stellte sich starker Durst ein, die Kräfte nahmen allmählich ab. Um Weihnachten desselben Jahres besuchte Pat. einen Arzt, der Zuckerkrankheit constatirte. Pat. folgte den erhaltenen Vorschriften mit dem Ergebnis, dass er im Frühjahr 1901 seine Arbeit wieder aufnehmen konnte, welche er während zweier Monate hatte versäumen müssen; der Durst und die häufigen Urinierungsbedürfnisse blieben jedoch fortdauernd bestehen. Dann und wann hat Pat., besonders nach Genuss von Gries- und Mehlgereichten, an dyspeptischen Beschwerden gelitten. Er suchte Pflege, da er trotz guten Appetits immer mehr abfiel. — Bei der Aufnahme in's Krankenhaus war Pat. stark abgemagert: das Unterhautzellgewebe beinahe ganz und gar verschwunden. Gewicht am 2./I. 1902 58 ^{kg}. Patellarreflexe konnten nicht ausgelöst werden. Etwas Husten; in der Fossa infraclavicularis sin. war ein verstärktes Rasseln wahrnehmbar. — Bei freier Diät hat Pat. am 30./XII. 6·500 ^{cem} Urin mit einem Zuckergehalt von 5·6 Proc. ausgeschieden. — Behandlung diätetischer Art. Die Körpertemperatur ist die ganze Zeit, die Pat. im Krankenhause gepflegt wurde, normal gewesen. — Als gebessert entlassen.

Erste Reihe (Tab. I).

Die mit dem Urin in den verschiedenen Versuchen ausgeschiedenen Zuckermengen weisen relativ grosse Differenzen auf. Während D in der Eierperiode im Mittel 17·91 ^g täglich beträgt, steigt dasselbe in der Käseperiode auf 36·81 ^g und sinkt bei Fleischkost auf nur 6·86 ^g. Zu einem gewissen Grade entspricht den verschiedenen grossen Zuckermengen eine verschieden grosse Stickstoffausscheidung. Auch diese ist am grössten in der zweiten und am kleinsten in der dritten Periode. Aus der Grösse des Verhältnisses D:N ersieht man jedoch, dass diese Uebereinstimmung nicht vollständig ist. In der Käseperiode ist dieses Verhältniss beinahe doppelt so gross als in der Eier- und drei Mal so gross als in der Fleischperiode. — Unter der Voraussetzung, dass diese Variationen nicht ganz zufällig sind oder auf einer verschieden grossen Speicherung von Kohlehydrat im Organismus beruhen — Möglichkeiten, welche ja nicht ausgeschlossen werden können —, liesse sich denken, dass die Verschiedenheit der Energiezufuhr einigermaassen auf die Grösse der Zuckerausscheidung eingewirkt hat. Die Anzahl der Nettocalorien pro Kilo Körpergewicht ist nämlich im Käseversuche 48 und im Fleischversuche 36. Bei einer Nahrungszufuhr von 20 Calorien während der Vorbereitungsstage enthielt der Urin nur unbedeutende Mengen Zucker oder gar keinen. — Wenn das Glycerin in den zugeführten oder resorbirten Fettmengen sich quantitativ in Zucker umgewandelt hat, könnte dies im Käseversuch eine Ausscheidung von etwa 7 ^g mehr Zucker als in der Fleischperiode zur Folge gehabt haben. Nach der Gewichtszunahme während der verschiedenen Pe-

rioden zu urtheilen, können wir annehmen, dass der Organismus nichts von seinem eigenen, übrigens aller Wahrscheinlichkeit ziemlich geringen Fettvorrath umgesetzt hat. — Es giebt keinen Grund zu der Annahme, dass die Differenzen in der Grösse des Verhältnisses D:N auf einer Retention stickstoffhaltiger Spaltungsproducte beruhen. Die retinirte Stickstoffmenge ist am grössten in der Fleischperiode, welche andererseits den kleinsten Werth für D:N aufweist.

Zweite Reihe (Tab. II).

Bei einer Wiederholung der Eierperiode findet während eines einzigen Versuchstages eine Ausscheidung von etwa 1^g Zucker statt; während der übrigen Tage ist der Urin zuckerfrei, wie auch während der ganzen Glutonperiode. Bei Käsekost tritt die Glykosurie wieder auf, ist aber in dieser Reihe doch viel weniger intensiv als in der vorigen. Die Fähigkeit des Organismus, Kohlehydrate zu verwerthen, hat sich somit nach und nach gebessert. Da die Energie- und Fettzufuhr in allen drei Perioden gleich gross und grösser als in der Fleischperiode der vorhergehenden Reihe ist, scheinen die Differenzen der ausgeschiedenen Zuckermengen wenigstens in keinem beachtenswerthen Grade durch Variationen im Brennwerth und der Fettmenge der Nahrung verursacht zu sein. Nur in dem Falle, dass die Nahrungszufuhr dem Bedarf des Organismus nicht entspricht, wie es sich während der Vorbereitungsstage verhält, finden wir, dass die Zuckermenge des Urins merkbar abnimmt. Die Ursache hierzu ist kaum darin zu suchen, dass der Organismus aus dem bei Fettkost zerfallenden Organeiwiss keinen Zucker gebildet hätte, sondern liegt vielmehr darin, dass der gebildete Zucker wegen der zu spärlichen Nahrungszufuhr nicht vor Verbrennung geschützt wurde, sondern vom Organismus besser verworhet worden ist.

Es ist auffallend, dass im Glutonversuch die mit dem Urin und den Fäces abgegangene Stickstoffmenge nicht grösser, sondern etwas kleiner ist als die in der Versuchskost enthaltene.¹ Da der Leim das Organeiwiss ja vor der Zersetzung nicht ganz zu schützen vermag, hätte man eine negative Stickstoffbilanz erwartet. Möglicher Weise ist hier eine Retention stickstoffhaltiger Umsetzungsproducte erfolgt. Auch Hesse's Untersuchungen scheinen zu verstehen zu geben, dass eine solche Retention bei ungenügender Zufuhr von Albumin vorkommen kann.

¹ Es sei hervorgehoben, dass Brat den Stickstoffgehalt des Glutons zu 13.45 Proc. angiebt, während ich bei der Analysirung verschiedener Glutonproben einen Gehalt von 15.25 Proc. gefunden habe, nach dem auch die Stickstoffzufuhr in den Glutonperioden berechnet worden ist.

Tabelle I. Fall I,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung					Resorbierte Fettmenge	Harn	
		Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fälsfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g		Menge in cem	Spec. Gewicht
1902									
22./I.	Butter 150, Kaffee 500 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3		660	1.026
23./I.	do. do	1183		0.17	0.95	126.3		530	1.020
24./I.	Eier 1150.0 Butter 100.0	2706		25.41	5.84	218.4		1200	1.023
25./I.	„ 1155.0 do.	2715		25.52	5.86	219.0		1780	1.026
26./I.	„ 1150.0 do.	2706		25.41	5.84	218.4		2100	1.026
27./I.	„ 1145.0 do.	2697		25.30	5.82	217.8		2470	1.023
24—27	Im Mittel pro Tag. . .	2706	2569	25.41	5.84	218.4	218.5	1888	1.025
		/46.7	/44.4						
2./II.	Butter 150, Kaffee 500 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3		1650	1.026
3./II.	do. do	1183		0.17	0.95	126.3		1425	1.026
4./II.	Käse 650.0, Butter 100.0	3175		28.58	0.55	262.7		1775	1.028
5./II.	do. do.	3175		28.58	0.55	262.7		2440	1.025
6./II.	do. do.	3175		28.58	0.55	262.7		2630	1.028
7./II.	do. do.	3175		28.58	0.55	262.7		2600	1.026
4—7	Im Mittel pro Tag . . .	3175	2829	28.58	0.55	262.7	242.0	2361	1.027
		/53.9	/48.0						
13./II.	Butter 150, Kaffee 500 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3		1520	1.023
14./II.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1600	1.021
15./II.	Fleisch 750.0, Butter 170.0	2213		27.53	1.02	161.6		2540	1.024
16./II.	do. do.	2213		27.53	1.02	161.6		3690	1.020
17./II.	do. do.	2213		27.53	1.02	161.6		3250	1.020
18./II.	do. do.	2213		27.53	1.02	161.6		3200	1.018
15—18	Im Mittel pro Tag . . .	2213	2126	27.53	1.02	161.6	155.7	3170	1.020
		/37.3	/35.8						

erste Reihe.

Harn							Fäces			N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
Polarimeter, Proc.	Zucker		D	Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g			
	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g										
-0.1	0					+						
-0.3	0					+						
+1.05	12.6	14.88	9.04	16.67	0.5	+	47.0	1.72	17.2	+19.68	56.3	Butter A.
+1.3	22.1	24.91	19.05	20.63	0.9	+						
+1.25	26.3	29.65	28.81	22.52	1.1	+						
+0.9	22.2	25.57	19.75	20.40	1.0	+						
+1.10	20.8	23.75	17.91	20.06	0.89	+	11.8	0.43	4.3	+ 4.92	59.5 (57.9)	
+0.25	4.1					+						
±0	0			7.68		+						
+0.75	13.3	15.95	15.40	20.48	0.8	-	233.0	3.74	82.8	+13.64	57.0	{Käse A, Butter A.
+1.40	34.2	35.12	34.57	26.17	1.3	+						
+1.65	43.4	48.56	48.01	25.88	1.9	+						
+1.10	36.4	49.82	49.27	24.42	2.0	+						
+1.34	31.8	37.36	36.81	24.24	1.52	+	58.3	0.93	20.7	+ 3.41	60.9 (58.95)	
+0.3	4.6					+						
±0	0			9.52		+						
+0.1	2.5	3.80	2.78	14.44	0.2	+	80.0	3.90	23.4	+47.52	57.7	{Fleisch B. Butter B. Diarrhoe.
+0.15	5.5	9.86	8.84	17.05	0.5	-						
+0.2	6.5	7.81	6.79	14.29	0.5	-						
+0.2	6.4	10.04	9.02	12.95	0.7	+						
+0.16	5.2	7.88	6.86	14.68	0.47	+	20.0	0.97	5.9	+11.88	61.0 (59.35)	

Tabelle II. Fall I,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung				Resorbierte Fettmenge	Harn	
		Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Menge in cem	Spec. Gewicht
1902								
24./II.	Butter 150, Kaffee 500 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3	1120	1.026
25./II.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3	1110	1.014
26./II.	Eier 1150.0, Butter 100.0	2675		25.44	5.89	214.9	1470	1.019
27./II.	do. do.	2675		25.44	5.89	214.9	1530	1.022
28./II.	do. do.	2675		25.44	5.89	214.9	1725	1.019
1./III.	„ 1130.0 do.	2642		25.00	5.80	212.6	1630	1.021
26./II. — 1./III.	Im Mittel pro Tag . . .	2667 /46.5	2579 /45.0	25.33	5.87	214.3	204.8 1589	1.020
12./III.	Butter 150, Kaffee 500 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3	1375	1.023
13./III.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3	1460	1.023
14./III.	Gluten 150.0, Butter 250.0	2511		23.23	1.5	205.3	2100	1.020
15./III.	do. do.	2511		23.23	1.5	205.3	1825	1.026
16./III.	do. do.	2511		23.23	1.5	205.3	2350	1.022
17./III.	do. do.	2511		23.23	1.5	205.3	1725	1.026
14. — 17.	Im Mittel pro Tag . . .	2511 /40.7	2405 /39.0	23.23	1.5	205.3	193.9 2000	1.023
23./III.	Butter 150, Kaffee 500 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3	2100	1.017
24./III.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3	1370	1.022
25./III.	Käse 650.0, Butter 20.0	2706		27.20	0.12	216.0	2020	1.022
26./III.	do. do.	2706		27.20	0.12	216.0	2685	1.019
27./III.	do. do.	2706		27.20	0.12	216.0	2930	1.019
28./III.	do. do.	2706		27.20	0.12	216.0	2990	1.018
25. — 28.	Im Mittel pro Tag . . .	2706 /42.9	2524 /40.0	27.20	0.12	216.0	200.0 2656	1.019

zweite Reihe.

Harn							Fäces			N-Bilanz	Körpergewicht in g	Bemerkungen
Zucker				Stickstoffmenge in g	D: N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g			
Polarimeter, Proc.	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g	D									
+0.6	6.7											
-0.1	0			9.14		-						
-0.1	0			18.11		-	85.0	3.71	37.8	+10.68	57.3	Butter A.
±0	0			23.65		-						
+0	0			22.17		-						
+0.05	0.8			22.98		-						
-0.01	0.2			21.73		-	21.3	0.93	9.5	+ 2.67	(57.3)?	
+0.65	8.9											
-0.1	0			7.44		+						
-0.2	0			16.29		+	127.0	5.83	45.6	+ 7.68	60.6	Butter B.
-0.4	0			22.28		+						
-0.25	0			21.98		+						
-0.4	0			18.84		+						
-0.3	0			19.85		+	31.8	1.46	11.4	+ 1.92	(61.65)	
-0.1	0											
-0.1	0			5.71								
+0.1	2.0	5.71	5.59	20.48	0.3	+	185.0	3.35	63.9	+16.96	61.7	Käse B. Butter B.
+0.1	2.7	8.31	8.19	23.23	0.35	+						
+0.2	5.9	9.38	9.26	22.52	0.4	+						
+0.2	6.0	9.26	9.14	22.23	0.4	-						
+0.16	4.2	8.17	8.05	22.12	0.36	+	46.3	0.84	16.0	+ 4.24	(63.1)	

Hesse hat an Personen mit schwerem Diabetes Stoffwechselversuche mit während verschiedener Perioden wechselnden Fett- und Eiweissmengen der Nahrung angestellt¹ und findet auf Grund seiner Untersuchungen, dass das Urin-N keine Schlüsse auf die Grösse des Eiweissumsatzes gestattet und dass der Quotient D:N als Maassstab für die aus Eiweissstoffen gebildete Zuckermenge keine Bedeutung hat. Da ich nur finden kann, dass Hesse zu weit gehende Folgerungen aus seinen Versuchen abgeleitet und Ausnahmen als Regel aufgestellt hat, sehe ich mich hier genöthigt, dieselben einer genaueren Musterung zu unterziehen.

Bei einem Vergleich der verschiedenen Perioden des Falles I findet Hesse, dass „der Quotient D:N sich umgekehrt proportional der Eiweisszufuhr bewegt hat, und zwar kommt das durch eine Verkleinerung von N , nicht durch eine Vergrösserung von D zu Stande.“ — In den Perioden I und III beträgt die zugeführte N-Menge etwa 20^g täglich, während die Fettmenge 281 bzw. 81^g ist. D:N ist hier 3.83 bzw. 3.80:1. In der Periode II ist 12.8^g N und 97^g Fett in der täglichen Kost enthalten; D:N ist diesmal 4.0:1. Dies etwas grössere Verhältniss ist als ganz zufällig anzusehen und beruht darauf, dass D:N am zweiten von fünf Versuchstagen in dieser Periode auf Grund einer stark gesteigerten Zuckerausscheidung bedeutend höher ist als während der übrigen (6.48 bzw. 3.24 bis 3.62:1). In diesen drei Perioden, in denen die mit der Nahrung zugeführte N-Menge die N-Abgaben entweder überstiegen hat, oder nur unbedeutend kleiner als diese gewesen ist, sehen wir also, dass der Quotient D:N so gut wie ganz von der N-Zufuhr unabhängig ist. Das Verhältniss ist auch während der zwei mittleren Perioden des Falles II dasselbe. Die zugeführte Eiweiss- N-Menge beläuft sich in diesen auf 30.0 bzw. 34.0^g, und die Fettmenge auf 85 bzw. 89^g im Mittel täglich. Das Verhältniss D:N ist hier 4.19 bzw. 5.32:1. Auch hier findet der grössere Werth des Quotienten D:N (5.32 in Periode III) seine einfachste Erklärung durch die verhältnissmässig grosse Urinzucker- und geringe Stickstoffmenge während des zweiten der vier Versuchstage. Während der Mittelwerth für D:N im Verlaufe der drei übrigen Tage 4.66 ist, ist der Quotient des genannten Tages 7.34. Während zweier Tage (des zweiten und fünften) der Siebentageperiode II ist D:N 2.95 bzw. 2.92:1, während der Durchschnittswerth im Verlauf der übrigen Tage 4.69:1 ist.

¹ A. Hesse, Ueber Eiweissumsatz und Zuckerausscheidung des schweren Diabetikers. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XLV. S. 237.

Nichts scheint mir in den oben erwähnten Perioden auf eine N-Retention zu deuten oder zu zeigen, „dass viel mehr Eiweissmoleküle in den Stoffumsatz eingetreten sind, als aus dem Harnstickstoff zu sehen ist“. Abgesehen von Einflüssen zufälliger Art ist D:N ziemlich constant und erreicht auch keine bemerkenswerth hohen Werthe. — Anders gestaltet sich das Verhältniss in den Perioden, wo die zugeführte Eiweissmenge sehr gering und die N-Bilanz stark negativ ist. In der Periode IV, Fall I, ist der Albumin-N-Gehalt der Nahrung im Mittel 5.0% täglich und die N-Bilanz -7.33 ; das Durchschnittsverhältniss stellt sich hier auf $6.75:1$. In der entsprechenden Periode des Falles II beträgt dasselbe Verhältniss $8.71:1$ bei einer N-Zufuhr von 8.3% und einer N-Bilanz von -12.51 . Auch in der ersten Periode finden wir einen relativ bedeutenden Werth für den Quotienten D:N, nämlich 5.01; die Stickstoffbilanz stellt sich auf -8.76 % täglich. Da diese Periode indessen nur zwei Tage umfasst hat und eine Abgrenzung ihrer Fäces aus der nachfolgenden Siebentageperiode nicht stattgefunden hat, ist diese Periode kaum zum Vergleiche geeignet. — Eine Retention stickstoffreicher Eiweissumsatzproducte ist möglicher Weise in den Perioden vorgekommen, wo die Stickstoffzufuhr gering gewesen und der Organismus deshalb durch Verbrauch seines eigenen Eiweissvorrathes gezwungen gewesen ist, seinen Stickstoffbedarf zu befriedigen. Dies scheint am nächsten daraus hervor zu gehen, dass der Quotient D:N in diesen Perioden bedeutend grösser ist als in denen mit wechselnden, aber genügenden Mengen Stickstoff in der Versuchskost, sowie daraus, dass der Quotient in den letzteren ziemlich constant ist. — Es wäre recht interessant gewesen zu ermitteln, wie sich die Stickstoffausscheidung während einer folgenden Periode mit einer dem Bedarf des Organismus genügenden Eiweisszufuhr dargestellt hätte. Ich finde es denkbar, dass die Stickstoffretention nur temporär gewesen ist. —

Die Thatsache, dass in der ersten Käseperiode die Urinzuckermenge grösser ist als in irgend einem anderen Versuche, und dass im zweiten Käseversuche wieder Glykosurie auftritt, nachdem der Urin in den vorhergehenden Ei- und Glutonperioden zuckerfrei gewesen, scheint ungesucht darauf hinzuweisen, dass die Grösse der Zuckerausscheidung in wesentlichem Grade von der Art der Kost abhängig ist.

Eine sichere Anleitung zur Beurtheilung des relativen Einflusses der Fleisch-, Ei- und Glutonnahrung auf die Grösse der Zuckerausscheidung liefern die Resultate dieser Versuche im Allgemeinen nicht. D beträgt im ersten Eiversuche 17.91%, und im Fleischversuche 6.86%. Die Toleranz für Kohlehydrate hat sich nach und nach erhöht, und während der letzten Eiperiode, die auf den Fleischversuch folgt, findet

keine nennenswerthe Zuckerausscheidung statt. — Das Gluton kann bei der Umsetzung wieder ebenso gut minimale, als wenigstens gleich-grosse Zuckermengen wie die Eikost hervorgerufen haben.

Die ausgeschiedene Stickstoffmenge erreicht ihr Maximum in der Regel am zweiten Versuchstage, während die Zuckerausscheidung gewöhnlich am dritten Tage am grössten ist. Aus dem während der drei ersten Tage ziemlich rasch steigenden Werthe für D:N ersieht man, dass die Zunahme der Zuckermenge grösser ist als die der Stickstoffmenge. Dass die Erklärung hierfür in einer allmählich vor sich gehenden Vermehrung der gebildeten Zuckermenge zu suchen wäre, dazu kann ich mir keine gültige Ursache denken. Wahrscheinlich strebt der Organismus darnach, bei reichlicherer Zufuhr von kohlehydratbildendem Material seinen während der Vorbereitungsstage reducirten Kohlehydratvorrath wieder herzustellen.

Der Kranke hat die zugeführten Eiweiss- wie auch die Fettmengen gut verwerthet. Am grössten ist der Fettgehalt der Fäces bei Käsekost, und zwar in beiden Versuchen 7.4 Proc. der in der Nahrung enthaltenen Menge. Nur bei Glutonkost übersteigt der Stickstoffgehalt der Fäces 1.0^s täglich.

Fall II. K. S., Arbeiter, 43 Jahre, 20./XII. 1901 bis 8./IV. 1902. Ein Jahr vor seiner Aufnahme in's Krankenhaus fing Pat. an, starken Durst zu fühlen; die Urinmenge nahm merkbar zu, ebenso der Appetit; die Kräfte nahmen nach und nach ab. Zuckerkrankheit wurde vom Arzte etwa 1 Monat nach der Erkrankung des Pat. constatirt. Seit März 1901 war Pat. nicht mehr arbeitsfähig. Bei der Aufnahme in's Krankenhaus war er stark abgemagert; Gewicht am 22./XII. 52.2 kg. Patellarreflexe erloschen. Die Respirationsorgane boten nichts Abnormes dar. Bei freier Diät schied Pat. am 20./XII. 6.700^{ccm} Urin mit einem Zuckergehalt von 9.5 Proc. aus. Behandlung diätetischer Art. Zustand während des Aufenthaltes im Krankenhause afebril. — Als gebessert entlassen.

Erste Reihe (Tab. III).

Die Zuckermenge des Urins ist sowohl absolut als im Verhältniss zur Stickstoffmenge in der Käseperiode am grössten; auf jedes Gramm umgesetzten Stickstoff kommt im Mittel 1.66^s Zucker. In der mittleren, der Eiweissperiode, übersteigt die Zuckermenge des Urins nur während der zwei letzten Versuchstage die in der Nahrung enthaltene. Selbst wenn die in der Eierkost enthaltenen freien Kohlehydrate im Organismus verbrannt und der Urinzucker somit nur ein Eiweiss-

¹ Vgl. R. Tigerstedt, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. Leipzig 1897. Bd. I. S. 115.

umsatzproduct wäre, ist doch das Verhältniss $D:N (= 0.43:1)$ in dieser Periode bedeutend kleiner als in der Fleischperiode.

Zweite Reihe (Tab. IV).

Während der Urin im früheren Glutonversuche zuckerfrei war, scheidet die Versuchsperson K. S. bei Glutonkost im Mittel 27.93^g Zucker täglich aus. Auch in diesem Versuche ist die N-Bilanz positiv. Ist eine Retention von stickstoffhaltigen Spaltungsproducten vorgekommen, so ist es klar, dass der Quotient $D:N = 1.03$ einen zu hohen Werth für die auf 1^g umgesetztes N berechnete Zuckermenge angiebt. Bei Fütterung von Hunden mit Leim und Fett hat Voit gefunden, dass von dem ausgeschiedenen Stickstoffe im Mittel 92.4 Proc. aus Leimstickstoff besteht.¹ Nach dieser Berechnung wären im Glutonversuche täglich etwa 22^g Organstickstoff umgesetzt worden. Wenn der Fäcalstickstoff nicht berücksichtigt wird, würde somit die täglich umgesetzte N-Menge etwa 29.9^g betragen; der Quotient $D:N$ wäre also dann etwa 0.96. Stammt auch ein Theil des Urinzuckers möglicher Weise von dem zertheilten Organeiweiss her, dürfte man doch, ohne einen grossen Fehler zu begehen, annehmen können, dass die erwähnte Zahl diejenige Zuckermenge angiebt, welche auf 1^g umgesetzten Glutonstickstoff kommt.

Die Zuckerausscheidung in den Käse- und Fleischperioden ist in dieser Reihe etwas grösser als in der ersten. Nur in der Fleischperiode entspricht dieser Zunahme auch eine beinahe proportionale Vermehrung des Urinstickstoffes; in den Käseperioden sind die ausgeschiedenen Stickstoffmengen dagegen gleich gross. $D:N$ ist in der ersten Käseperiode 1.66, in der anderen 2.19:1; in den Fleischperioden ist das Durchschnittsverhältniss 0.90 bzw. 0.94:1. Auf Grund der Verhältnisse während der zuletzt erwähnten Perioden, wovon die eine die Untersuchungen an den Versuchspersonen eingeleitet, die andere dieselben abgeschlossen hat, wäre man geneigt anzunehmen, dass die Toleranz für Kohlehydrate die ganze Zeit hindurch ziemlich constant gewesen sei. Aus den Käseperioden scheint dagegen hervorzugehen, dass das Oxydationsvermögen des Organismus sich verschlechtert habe. — Vielleicht geben uns die Verhältnisse während der Vorbereitungsstage eine Andeutung darüber, wo die Ursache der einander in gewisser Hinsicht widersprechenden Ergebnisse zu suchen ist. Während die Versuchsperson in den meisten Versuchen während des zweiten Vorbereitungsstages keinen Zucker ausgeschieden hat, hat eine zwei Tage andauernde ungenügende Fettkost vor der Gluton- und

¹ C. Voit, Hermann's *Handbuch der Physiologie*. Bd. VI. I. S. 124 (nach den Versuchen 6, 8 und 11).

Tabelle III. Fall II,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung					Harn	
		Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbierte Fettmenge	Menge in cem Spec. Gewicht
1902								
28./I.	Butter 150, Kaffee 500 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		2050 1.023
29./I.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1600 1.022
30./I.	Fleisch 700.0, Butter 180.0	2383		27.58	0.99	178.8		3150 1.015
31./I.	do. do.	2383		27.58	0.99	178.8		3650 1.018
1./II.	do. do.	2383		27.58	0.99	178.8		3300 1.019
2./II.	do. do.	2383		27.58	0.99	178.8		3600 1.019
30./I.— 2./II.	Im Mittel pro Tag	2383 /45.6	2244 /42.9	27.58	0.99	178.8	170.2	3425 1.018
8./II.	Butter 150, Kaffee 500 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		1925 1.023
9./II.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1920 1.022
10./II.	Eier 1150.0, Butter 50.0	2306		25.36	5.57	175.6		3100 1.015
11./II.	do. do.	2306		25.36	5.57	175.6		2620 1.017
12./II.	„ 1155.0, do.	2315		25.47	5.59	176.2		2700 1.016
13./II.	do. do.	2315		25.47	5.59	176.2		3340 1.017
10.—13.	Im Mittel pro Tag	2311 /44.0	2168 /41.8	25.42	5.58	175.9	164.1	2940 1.016
19./II.	Butter 150, Kaffee 500 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		1720 1.024
20./II.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1500 1.021
21./II.	Käse 650.0, Butter 35.0	2646		28.52	0.21	205.8		3150 1.020
22./II.	do. do.	2646		28.52	0.21	205.8		2600 1.018
23./II.	do. do.	2646		28.52	0.21	205.8		3250 1.021
24./II.	do. do.	2646		28.52	0.21	205.8		2920 1.021
21.—24.	Im Mittel pro Tag	2646 /50.2	2367 /44.9	28.52	0.21	205.8	191.7	2980 1.020

erste Reihe.

Polarimeter, Proc.	Harn						Fäces			N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen					
	Zucker			Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g								
	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g	D														
+ 0.2 - 0.15	4.1 0			5.62		+											
+ 0.2 + 0.2 + 0.4 + 0.2	6.3 7.3 13.2 7.2	8.03 17.52 18.44 13.78	7.04 16.53 17.45 12.79	7.50 17.68 15.89 18.55	0.9 0.9 1.1 0.7	+	90.0	3.16	34.4	+47.52	52.0	{ Fleisch A, Butter A.					
+ 0.25	8.5	14.44	13.45	14.91	0.90	+					22.5		0.79	8.6	+11.88	(52.25)	
+ 0.4 - 0.2	7.7 0			9.09		+											
+ 0.05 + 0.15 + 0.4 + 0.2 + 0.2	1.6 3.9 10.8 6.7 5.8	2.69 5.01 13.01 11.96 8.17		16.10 21.13 18.98 20.01 19.06		+					118.0		5.4	47.2	+20.04	52.6	Butter A.
+ 0.6 - 0.1	10.3 0			16.34 8.49		+											
+ 0.5 + 1.0 + 1.3 + 1.25 + 1.01	15.8 26.0 42.3 36.5 30.2	21.96 29.85 48.23 44.41 36.11	21.75 29.64 48.02 44.20 35.90	22.49 18.82 22.75 22.48 21.64	1.0 1.6 2.1 2.0 1.66	+	133.0	2.82	56.4	+24.68		52.7				{ Käse A, Butter B.	
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+											
						+						</					

Tabelle IV. Fall II,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung					Harn		
		Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäkalstoffes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbierte Fettmenge	Menge in cem	Spec. Gewicht
1902									
7./III.	Butter 150, Kaffee 500 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		540	1.028
8./III.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		910	1.026
9./III.	Gluton 180.0, Butter 220	2396		27.76	1.32	180.6		3610	1.020
10./III.	do. do.	2396		27.76	1.32	180.6		2770	1.025
11./III.	do. do.	2396		27.76	1.32	180.6		2980	1.025
12./III.	do. do.	2396		27.76	1.32	180.6		3310	1.021
9.—12.	Im Mittel pro Tag	2396 /45.2	2247 /42.4	27.76	1.32	180.6	176.6	3155	1.023
18./III.	Butter 150, Kaffee 500 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		1540	1.030
19./III.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1240	1.030
20./III.	Käse 650.0, Butter 35.0	2764		27.22	0.21	222.3		2980	1.023
21./III.	do. do.	2764		27.22	0.21	222.3		3025	1.025
22./III.	do. do.	2764		27.22	0.21	222.3		3470	1.023
23./III.	do. do.	2764		27.22	0.21	222.3		3275	1.022
20.—23.	Im Mittel pro Tag	2764 /51.6	2490 /46.5	27.22	0.21	222.3	213.7	3175	1.023
30./III.	Butter 150, Kaffee 500 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		1520	1.023
31./III.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		780	1.023
1./IV.	Fleisch 700.0, Butter 100.0	2274		26.50	1.08	171.1		3770	1.017
2./IV.	do. do.	2274		26.50	1.08	171.1		3830	1.020
3./IV.	do. do.	2274		26.50	1.08	171.1		3100	1.022
4./IV.	do. do.	2274		26.50	1.08	171.1		3225	1.021
1.—4.	Im Mittel pro Tag	2274 /42.5	2150 /40.1	26.50	1.08	171.1	166.2	3481	1.020

zweite Reihe.

Polarimeter, Proc.	Harn					Fäces			N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen	
	Zucker		Stickstoffmenge in g	D:N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g				
	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g										
+ 0.4	2.2					+						
+ 0.3	2.7	8.34	7.39	7.14	1.0	+						
+ 0.5	18.1	29.54	28.22	23.10	1.2	+	45.0	2.17	16.17	+ 0.92	53.3	Butter B.
+ 0.55	15.2	28.31	26.99	28.39	1.0	+						
+ 0.6	17.6	28.36	27.04	27.16	1.0	+						
+ 0.55	18.2	30.80	29.48	29.29	1.0	+						
+ 0.55	17.3	29.25	27.93	26.99	1.03	+	11.3	0.54	4.0	+ 0.23	52.7 (53.0)	
+ 1.0	15.4					+						
+ 0.1	1.2			7.23		+						
+ 1.05	30.8	39.45	39.24	19.44	2.0	+	83.0	1.39	34.4	+ 20.88	53.1	{ Käse B, Butter B.
+ 1.25	37.8	47.99	47.78	23.21	2.1	+						
+ 1.1	38.2	51.97	51.76	21.72	2.4	+						
+ 1.2	39.3	50.93	50.72	22.24	2.3	+						
+ 1.15	36.5	47.59	47.38	21.65	2.19	+	20.8	0.35	8.6	+ 5.22	54.1 (53.6)	
- 0.1						+						
- 0.3	0			5.59		+						
+ 0.1	3.8	12.34	11.26	14.78	0.8	+	64.0	3.40	19.6	+ 25.52	53.7	Fleisch C, Butter B. Der Fett- gehalt des Fleisches ist aus den übrigen Fleisch- analysen be- rechnet.
+ 0.4	15.3	20.97	19.89	21.13	0.9	-						
+ 0.6	18.6	23.92	22.84	19.10	1.2	+						
+ 0.5	16.1	19.32	18.24	22.08	0.8	+						
+ 0.39	13.5	19.14	18.06	19.27	0.94	+	16.0	0.85	4.9	+ 6.38	(53.55)	

der zweiten Kostperiode nicht hingereicht, um die Glykosurie aufzuheben. Es ist deshalb nicht undenkbar, dass die Oxydationsgrenze für Kohlehydrate aus dieser oder jener Ursache während der erwähnten Perioden herababgesetzt gewesen und dass in Folge dessen eine relativ reichlichere Zuckerausscheidung stattgefunden hat. Der Werth für D:N sowohl in der zweiten Käse- als in der Glutonperiode wäre somit relativ zu hoch.

In beiden Reihen ist die relative Zuckerausscheidung bedeutend grösser in den Käse- als in den übrigen Perioden. Bei Eierkost findet die geringste Zuckerausscheidung statt. In den Fleisch- und Glutonversuchen ist das Verhältniss D:N beinahe gleich gross.

In Bezug auf die Zucker- und Stickstoffausscheidung während der einzelnen Tage weisen diese Versuche ähnliche Verhältnisse auf wie die Untersuchungen in Fall I. — Die Fett- und Stickstoffmengen der Fäces variiren in den verschiedenen Perioden innerhalb normaler Grenzen.

Fall III. O. H., Arbeiter, 28. Jahre, 12./IV. bis 12./VIII. 1902. Zu Weihnachten 1901 begann Pat. an starkem Durst zu leiden. Die Kräfte nahmen allmählich ab; arbeitsunfähig seit 8 Wochen. — Bei der Aufnahme in's Krankenhaus war Pat. stark abgemagert. Patellarreflexe konnten nicht ausgelöst werden. Bei freier Diät war der Zuckergehalt im Urin am 12./IV. 8 Proc. Körpertemperatur während des Aufenthaltes im Krankenhause normal. Behandlung diätetischer Art. — Als gebessert entlassen. (Tab. V.)

Diese Reihe bietet im Allgemeinen nichts von besonderem Interesse dar. In der ersten Eierperiode beträgt die tägliche Zuckermenge im Urin im Mittel 5.29%, etwas weniger als in der Nahrung. Das Verhältniss zwischen den ausgeschiedenen Zucker- und Stickstoffmengen ist 0.38:1, somit um etwas kleiner als in der nachfolgenden Käseperiode, während der jedoch mit der Kost keine Kohlehydrate verabreicht worden sind. Während des zweiten Eierversuches ist der Urin zuckerfrei. Die Fähigkeit des Organismus, Kohlehydrat zu verwerthen, ist somit während des Verlaufes der Versuche gewachsen. Es ist natürlich schwierig, nach kleinen Differenzen und so wenigen Versuchen den Einfluss zu beurtheilen, welchen die bezw. Versuchskörper auf die Zuckerausscheidung ausgeübt haben; doch scheint die Käsekost auch in diesem Falle eine relativ reichlichere Zuckerausscheidung veranlasst zu haben als die Eierkost.

Der Fettgehalt der Fäces ist in der Käseperiode abnorm hoch, und zwar etwa 24 Proc. von der in der Nahrung enthaltenen Fettmenge und etwa 46 Proc. des Gewichts der getrockneten Excremente. Obgleich stark fetthaltige Abführungen (Fettstühle), besonders bei der

mit Pankreasatrophie verbundenen Form von Diabetes¹ keineswegs ungewöhnlich sind, handelt es sich in diesem Falle doch wohl am ehesten um eine aus zufälligen Ursachen verschlechterte Fettresorption. Ebenso dürfte der hohe Stickstoffgehalt der Fäces während der ersten Eierperiode vor Allem auf die Diarrhoe während der letzten Versuchstage zurückzuführen sein.

Fall IV. J. P., Bauer, 37 Jahre, 13./VII. bis 27./IX. 1902. Seit einer längeren Zeit hat Pat. an starkem Durst, Kraftlosigkeit und Husten gelitten. — Bei der Aufnahme in's Krankenhaus war Pat. sehr abgemagert. Tuberculosis pulmonum. Exitus letalis in coma 27./IX. 1902. (Tab. VI.)

Die Untersuchungen an der Versuchsperson J. P. sind insofern unvollständig, als eine abschliessende Eierperiode fehlt. Wir können nicht beurtheilen, ob die Toleranz während des Verlaufes der Untersuchungen möglicher Weise eine Veränderung erfahren hat, und deshalb ist es auch schwer, aus den Versuchsergebnissen bestimmtere Schlussfolgerungen bezüglich des Einflusses der verschiedenen Versuchskörper auf die Grösse der Zuckerausscheidung zu ziehen. In der Glutonenperiode ist die Harnzuckermenge am grössten, und auch im Verhältniss zu der gleichzeitig ausgeschiedenen Stickstoffmenge grösser als die der Eiweissperiode. Die Versuchsergebnisse stimmen also in dieser Hinsicht mit den Ergebnissen der entsprechenden Perioden des Falles II überein. Die Stickstoffbilanz weist aus, dass etwa 20% Organeiwiss (entsprechend einer Stickstoffmenge von 3.25%) täglich zersetzt worden sind. Dem mit dem Harn und den Fäces abgegangenen Stickstoff entspricht etwa 88 Proc. vom Stickstoff der Nahrung. Obgleich also in diesem Falle keine zwingenden Gründe zu der Annahme vorliegen, dass eine Stickstoffretention im Organismus vorgekommen wäre, kann die Möglichkeit einer solchen natürlich doch nicht gelegnet werden.

In der Fettperiode ist der Zuckergehalt des Harns bedeutend geringer als bei gemischter Kost; das Verhältniss D:N ist jedoch grösser als in den vorhergehenden Perioden. Obgleich, wie oben erwähnt, die Differenzen in der Grösse D:N in den einzelnen Perioden auf einer veränderten Toleranz für Kohlehydrate beruhen können, will ich doch auch auf einige andere Umstände hinweisen, in denen möglicher Weise die Ursache zu dem relativ hohen Werth für D:N in der Fettperiode zu suchen wäre. — Bei einer Zufuhr von 126% Fett beträgt die Zuckermenge im Harn während des zweiten Vorbereitungstages 23.61% und der Quotient D:N = 2.92. Während der drei ersten Versuchs-

¹ Vgl. B. Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagel's *Spec. Path. u. Ther.* Bd. VII. S. 100.

Tabelle V.

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung					Harn	
		Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbierte Fettmenge	Menge in ccm Spec. Gewicht
1902								
11./V.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3		2570 1.018
12./V.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1700 1.017
13./V.	Eier 1230.0, Butter 25.0	2238		27.09	5.80	163.4		1820 1.021
14./V.	„ 1225.0, do.	2229		26.98	5.78	162.8		1850 1.021
15./V.	„ 1230.0, do.	2238		27.09	5.80	163.4		1460 1.023
16./V.	„ 1225.0, do.	2229		26.98	5.78	162.8		1300 1.023
13.—16.	Im Mittel pro Tag	2234 /43.6	2049 /40.0	27.04	5.79	163.1	145.6	1608 1.022
25./V.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3		2660 1.019
26./V.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1200 1.019
27./V.	Käse 600.0	2018		26.28	0	144.5		2030 1.017
28./V.	do.	2018		26.28	0	144.5		2780 1.017
29./V.	do.	2018		26.28	0	144.5		2950 1.018
30./V.	do.	2018		26.28	0	144.5		2820 1.018
27.—30.	Im Mittel pro Tag	2018 /37.7	1659 /31.0	26.28	0	144.5	110.3	2645 1.018
7./VI.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3		1750 1.019
8./VI.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1520 1.019
9./VI.	Eier 1225.0, Butter 25.0	2228		26.98	5.76	162.7		1580 1.021
10./VI.	„ 1225.0, do.	2228		26.98	5.76	162.7		1600 1.021
11./VI.	„ 1230.0, do.	2237		27.09	5.78	163.3		1190 1.022
12./VI.	„ 1220.0, do.	2219		26.87	5.74	162.1		1750 1.018
9.—12.	Im Mittel pro Tag	2228 /40.4		26.98	5.76	162.7		1515 1.020

Fall III.

Polarimeter, Proc.	Harn				Fäces				N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen		
	Zucker		Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g					
	Polarimeter, g	Sorhlet-Allihn							D				
+ 0.4	10.3				-								
± 0	0			5.88	-								
- 0.1					+	262.0	19.94	70.0	+ 33.00	50.7	Butter C.		
+ 0.05					+								
± 0					+								
- 0.1					+					51.7	Diarrhoe.		
- 0.03	0	5.29	0	13.80 (0.38)	+	65.5	4.99	17.5	+ 8.25	(51.2)			
+ 0.4	10.6												
- 0.1	0												
- 0.05	0				-	300.0	6.54	136.8	+ 3.00	52.2	Käse C.		
+ 0.1	2.8				-								
+ 0.3	8.9				-								
+ 0.15	4.2				-								
+ 0.14	4.0	10.07	10.07	23.89	0.42	75.0	1.64	34.2	+ 0.75	(53.5)			
+ 0.4	7.0				+								
- 0.2	0			6.75									
- 0.2	0	Keine Reduction			+					55.4	Butter D.		
- 0.15	0				+								
- 0.15	0				+								
- 0.2	0				+					55.0	Diarrhoe. do.		
- 0.18	0	0	0	15.44	+					(55.2)			

Tabelle VI.

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung					Harn	
		Calorien Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbierte Fettmenge	Menge in ccm Spec. Gewicht	
1902								
10./VIII.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3		1270 1.020
11./VIII.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1520 1.020
12./VIII.	Eier 1235.0	2047		27.17	5.68	142.7		2020 1.028
13./VIII.	„ 1230.0	2038		27.06	5.66	142.1		2380 1.027
14./VIII.	„ 1230.0	2038		27.06	5.66	142.1		2260 1.027
15./VIII.	„ 1235.0	2047		27.17	5.68	142.7		2340 1.026
12.—15.	Im Mittel pro Tag	2043 /46.6	1667 /38.1	27.12	5.67	142.4	130.6	2250 1.027
21./VIII.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3		1690 1.024
22./VIII.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1270 1.026
23./VIII.	Gluton 150, Butter 175 ^{cm}	1948		23.06	1.70	145.2		1860 1.027
24./VIII.	do. do.	1948		23.06	1.70	145.2		1980 1.025
25./VIII.	do. do.	1948		23.06	1.70	145.2		2140 1.024
26./VIII.	do. do.	1948		23.06	1.70	145.2		2180 1.022
23.—26.	Im Mittel pro Tag	1948 /46.8	1556 /37.4	23.06	1.70	145.2	135.3	2040 1.024
1./IX.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{ccm}	1183		0.17	0.95	126.3		1570 1.023
2./IX.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1160 1.021
3./IX.	Butter 225, Kaffee 1000 ^{ccm}	1751		0.23	2.18	186.7		1870 1.020
4./IX.	do. do.	1751		0.23	2.18	186.7		1620 1.018
5./IX.	do. do.	1751		0.23	2.18	186.7		2830 1.018
6./IX.	? do.	—		—	—	—		1620 1.016
3.—5.	Im Mittel pro Tag	1751 /43.3	1460 /36.1	0.23	2.18	186.7	172.4	2107 1.019

Fall IV.

Harn						Fäces			N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen	
Zucker				Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g				Fettmenge in g
Polarimeter, Proc.	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g	D									
+ 0.2	2.5					+						
+ 0.4	6.1			7.81		+						
+ 2.7	54.5					+	126.0	5.25	47.1	+ 8.24	48.6	
+ 2.4	57.1					+						
+ 2.3	52.0					+						
+ 2.2	51.5					—						
+ 2.39	53.8	65.05	59.38	23.75	2.50	+	31.5	1.31	11.8	+ 2.06	(43.8)	
+ 1.5	25.4					+						
+ 1.9	24.1			10.36		+						
+ 3.4	63.2					+	111.0	4.33	39.6	— 13.00	41.6	
+ 2.6	51.5					+						
+ 2.6	55.6					+						
+ 2.4	52.3					+						
+ 2.73	55.7	73.16	71.46	25.23	2.83	+	27.8	1.08	9.9	— 3.25	(41.6)	
+ 1.5	23.6			12.28		+						
+ 1.3	15.1	23.61	22.66	7.76	2.92	+						
+ 1.2	22.4	115.88	109.34	8.07		+	115.0	4.84	44.4	— 36.44	41.0	
+ 1.0	16.2			7.40		+						
+ 1.0	28.3			10.26		+						
+ 1.05	17.0			6.58	4.2	+						
+ 1.06	22.3	38.63	36.45	8.58	4.25	+	28.8	1.21	11.1	— 9.11	(40.45)	

Butter E.

Der Kranke während des Versuches sehr geschw. Der Harn et- was albumin- haltig 6./IX.

tage, wo der Kranke 60^g mehr Fett genossen hat, ist die Zuckerausscheidung im Mittel 38.63^g täglich; die Stickstoffmenge ist dagegen von 7.76 auf im Mittel 8.58^g gestiegen. Falls während der Versuchstage grössere Mengen Fett als während der Vorbereitungsstage,¹ zersetzt worden sind, kann dies im Gefolge gehabt haben, dass ein grösserer Theil des beim Eiweisszerfall gebildeten Zuckers vor der Verbrennung geschützt worden und mit dem Harn abgegangen ist. Die Möglichkeit, dass auch eine Zuckerbildung aus Fett, besonders aus dessen Glycerincomponente stattgefunden habe, ist nicht mit Bestimmtheit zu verneinen. Was ferner die Ursache dazu betrifft, dass das Verhältniss D:N während der Fettperiode weit grösser ist als während der vorhergehenden Eier- und Glutonversuche, so scheint diese am ehesten im Factor N zu suchen zu sein. Es ist nämlich um so wahrscheinlicher, dass in diesem Falle wegen Albuminhunger eine Retention stickstoffhaltiger Spaltungsproducte vorgekommen ist, als die Stickstoffausscheidung während der Fettperiode in Anbetracht des bedeutenden Zuckerverlustes als relativ gering zu bezeichnen ist. — Zum Schluss will ich noch hervorheben, dass die Versuchsperson während der genannten Periode sehr geschwächt war, ein Umstand, der ja auch eine Steigerung der Zuckermenge veranlassen kann.² Die während des vierten Versuchstages verzehrte Butterquantität ist unsicher; das Verhältniss D:N ist jedoch während dieses Tages beinahe ebenso gross wie während des vorhergehenden.

Fall V. A. L., Einlieger, 30 Jahre, 11./II. bis 20./XI. 1902. Um Weihnachten 1897 fing Pat. an von starkem Durst, dyspeptischen Störungen und Kraftlosigkeit beschwert zu werden. Im nächsten Herbst wurde vom Arzte Zuckerkrankheit constatirt. Pat. wurde zum ersten Male am 3./II. 1899 in unser Krankenhaus aufgenommen. Bei freier Diät war die Harnmenge an dem genannten Tage 8.500^{ccm} und der Zuckergehalt 8 Proc.; bei überwiegender Fleischkost schied Pat. am 9./II. 3.600^{ccm} Harn mit einem Zuckergehalt von 6.5 Proc. aus. Pat. wurde am 6./IV. 1899 als ungeheilt aus dem Krankenhause entlassen. Darnach begannen die dyspeptischen Beschwerden an Intensität zuzunehmen, woneben das Sehvermögen eine Schwächung zeigte. Wieder im Krankenhaus vom 13./IX. 1900 bis 5./VI. 1901 gepflegt. Bei freier Diät schied Pat. 8.500^{ccm} Harn mit einem Zuckergehalt von 7.2 Proc. aus. Während des Aufenthaltes des Pat. im Krankenhause machte Dr. K. A. Hoffström an ihm Stoffwechselversuche mit gemischter Eiweiss- und Fettkost. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die mir Dr. Hoffström gütigst zur Verfügung gestellt hat, sind in Kurzem folgende. Während einer

¹ Vgl. C. Voit, a. a. O. S. 128.

² B. Naunyn, a. a. O. S. 145.

fünf Tage andauernden Käseperiode betrug die tägliche Zuckermenge des Harns im Mittel 28.34^g und die Stickstoffmenge 21.49. Bei Fleisch- und Eierkost blieb der Harn dagegen zuckerfrei. Während einer erneuerten Käseperiode enthielt der Harn an einzelnen Tagen minimale Mengen Zucker, 0.33^g nicht übersteigend. — Nachdem der Kranke aus dem Krankenhaus entlassen war, versuchte er den Genuss grösserer Mengen Kohlehydrats zu vermeiden und fühlte sich bis zum November desselben Jahres ziemlich gesund, wo dann die alten Beschwerden wieder einsetzten. Der Kranke wurde am 11./II. 1902 zum dritten Male in's Krankenhaus aufgenommen. Er war stark abgemagert; Körpergewicht am 16./II. 48.1^{kg}. Patellarreflexe konnten nicht ausgelöst werden. Tuberculosis pulmonum. Der Zuckergehalt am 12./II. in einer Harnmenge von 6.00^{ccm} 6.1 Proc. Behandlung überwiegend diätetischer Art. Zeitweise hatte sich die Körpertemperatur etwas erhöht. Beim Verlassen des Krankenhauses war das Befinden des Kranken nicht gebessert.

Erste Reihe (Tab. VII).

Obleich die Versuchsperson bei Eiweissfettkost ziemlich bedeutende Mengen Zucker ausscheidet, sind die Differenzen zwischen den bei verschiedener Kost ausgeschiedenen Mengen relativ geringer als in den früheren Reihen. In den Eier- und Fleischperioden ist die Zuckermenge im Mittel täglich gleich gross, und zwar 74.8^g. Vorausgesetzt, dass der in der Nahrung enthaltene freie Zucker quantitativ in den Harn übergegangen ist, sehen wir doch, dass aus dem bei der Umsetzung der Eiweisssubstanzen im Organismus gebildeten Zucker im Fleischversuche etwa 5^g mehr als im Eiweissversuche ausgeschieden ist. D:N ist in den beiden Versuchen 3.65 bzw. 3.11:1. Bei Käsezufuhr hat sich die tägliche Zuckermenge um etwa 14^g erhöht, und D:N ist hier 4.0:1.

Zweite Reihe (Tab. VIII).

In der Glutunperiode ist die Zuckermenge des Harns und das Verhältniss D:N kleiner als in den übrigen Perioden mit eiweisshaltiger Nahrung. Die in der Glutunkost enthaltene Stickstoffmenge beträgt 92.6 Proc. von dem mit dem Harn und den Fäces abgegangenen Stickstoff. — Bei reiner Fettkost sinkt die tägliche Zuckerausscheidung auf im Mittel 14.91^g herab, während sich die Stickstoffausscheidung im Mittel pro Tag auf nur 4.93^g beläuft. D:N ist in dieser Periode etwas grösser als in der vorhergehenden. — Landergren¹ hat bei fünf Tage dauerndem combinirten Eiweiss- und Kohlehydrathunger bei einer gesunden Person eine Ausscheidung von im Mittel 7.42^g

¹ E. Landergren, Undersökningar öfver människans ägghviteomsättning. *Akad. afh.* Stockholm 1902. S. 19. — *Dies Archiv.* 1903. Bd. XIV. S. 126.

Tabelle VII. Fall V,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung					Resorbierte Fettmenge	Harn	
		Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g		Menge in cem	Spec. Gewicht
1902									
9./IV.	Butter 150, Kaffee 500 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		1820	1.024
10./IV.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		770	1.030
11./IV.	Eier 1230.0	2038		27.06	5.66	142.1		1490	1.036
12./IV.	„ 1225.0	2029		26.95	5.64	141.5		1630	1.035
13./IV.	„ 1225.0	2029		26.95	5.64	141.5		1760	1.033
14./IV.	„ 1220.0	2021		26.84	5.61	140.9		1940	1.035
11.—14.	Im Mittel pro Tag . . .	2029 /42.8	1589 /33.5	26.95	5.64	141.5	127.1	1705	1.035
6./V.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		2050	1.022
7./V.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1860	1.022
8./V.	Fleisch 675.0, Butter 135.0	1876		24.64	0.74	133.5		2490	1.028
9./V.	do. do.	1876		24.64	0.74	133.5		4100	1.024
10./V.	do. do.	1876		24.64	0.74	133.5		3050	1.028
11./V.	do. do.	1876		24.64	0.74	133.5		2730	1.028
8.—11.	Im Mittel pro Tag . . .	1876 /40.1	1450 /31.0	24.64	0.74	133.5	120.7	3093	1.027
21./V.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		2240	1.027
22./V.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1480	1.030
23./V.	Käse 600.0, Kaffee 1000 ^{cem}	2018		26.28	0	144.5		1840	1.029
24./V.	do. do.	2018		26.28	0	144.5		6240	1.020
25./V.	do. do.	2018		26.28	0	144.5		5700	1.020
26./V.	do. do.	2018		26.28	0	144.5		3520	1.026
23.—26.	Im Mittel pro Tag . . .	2018 /40.8	1540 /31.1	26.28	0	144.5	132.3	4325	1.022

Tabelle VIII. Fall V,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung					Resorbierte Fettmenge	Harn	
		Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlehydratmenge in g	Fettmenge in g		Menge in cem	Spec. Gewicht
1902									
1./VI.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		2190	1.027
2./IV.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		2090	1.027
3./VI.	Gluton 160, Butter 175, Kaffee 1000 ^{cem}	2015		24.58	0.81	148.6		2680	1.029
4./VI.	do. do.	2015		24.58	0.81	148.6		2690	1.027
5./VI.	do. do.	2015		24.58	0.81	148.6		2430	1.027
6./VI.	do. do.	2015		24.58	0.81	148.6		3640	1.020
3.—6.	Im Mittel pro Tag	2015	1649	24.58	0.81	148.6	137.5	2860	1.025
		/42.1	/34.5						
12./VI.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		1780	1.028
13./VI.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		1660	1.028
14./VI.	Butter 250, Kaffee 1000 ^{cem}	1986		0.26	1.15	212.3		1920	1.024
15./VI.	do. do.	1986		0.26	1.15	212.3		1400	1.023
16./VI.	do. do.	1986		0.26	1.15	212.3		1240	1.023
17./VI.	do. do.	1986		0.26	1.15	212.3		1900	1.018
14.—17.	Im Mittel pro Tag	1986	1826	0.26	1.15	212.3	201.7	1615	1.022
		/41.7	/38.4						
22./VI.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{cem}	1183		0.17	0.95	126.3		2170	1.028
23./VI.	do. do.	1183		0.17	0.95	126.3		960	1.031
24./VI.	Eier 1225.0	2029		26.95	5.64	141.5		2210	1.033
25./VI.	„ 1230.0	2029		27.06	5.66	142.1		2490	1.031
26./VI.	„ 1225.0	2029		26.95	5.64	141.5		2190	1.034
27./VI.	„ 1230.0	2029		27.06	5.66	142.1		2330	1.032
24.—27.	Im Mittel pro Tag	2029	1599	27.01	5.65	141.8	131.1	2305	1.0
		/43.4	/34.1						

zweite Reihe.

Harn										Fäces			Bemerkungen
Polarimeter, Proc.	Zucker		D	Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g	N-Bilanz	Körpergewicht in kg		
	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g											
+1.3	28.5					+							
+1.2	25.1			8.62		+							
+2.2	59.0					+						46.4	Butter D.
+1.7	45.7					+	119.0	6.06	44.3	- 7.84			
+1.2	29.2					+							
+0.8	29.1					+							
+1.43	40.8	64.02	63.21	25.03	2.53	+	29.8	1.51	11.1	- 1.96	(47.85)		
+1.5	26.0					+							
+1.2	19.9			7.86		+							
+0.4	7.7	Pos. Zucker-Reaction				+						47.0	Butter D.
-0.3	0					+	95.0	3.12	42.3	- 21.80			
-0.45	0					+							
-0.4	0					+							
-0.15	1.9		14.91	13.76	4.93	2.79	+	23.8	0.78	10.6	- 5.45	(47.6)	
+1.8	89.1					+							
+1.3	12.5			7.44		+							
+3.1	68.5					+						46.1	
+2.3	57.3					+	111.0	5.93	43.0	+ 16.40			
+2.7	59.1					+							
+2.5	58.3					+							
+2.64	60.8	81.78	76.14	21.43	3.55	+	27.8	1.48	10.7	+ 4.10	(46.85)		

Stickstoff täglich gefunden. Zieht man in diesem Falle auch den vierten Versuchstag mit in Berechnung, so beträgt die Stickstoffmenge in der früheren Fettperiode (Fall IV) im Mittel 8.08^g. Wegen des abnorm niedrigen Stickstoffgehaltes des Harns während der Fettperiode dieser Reihe muss es fraglich bleiben, ob nicht auch in diesem Falle in Folge Stickstoffhunger und Glykosurie eine Retention stickstoffhaltiger Spaltungsproducte vorgekommen ist. An und für sich berechtigt jedoch das Verhältniss D:N, im Vergleich mit seiner Grösse während der übrigen Perioden, hier nicht zur Annahme einer solchen Retention. Die ausgeschiedene Zuckermenge ist nicht grösser, als dass sie gut von der Eiweissmenge herkommen könnte, welcher der Stickstoffgehalt des Harns entspricht. Ebenso wenig scheint die Zuckerausscheidung zu verstehen zu geben, dass eine Zuckerbildung aus Fett stattgefunden hätte.

In der Eierperiode ist die Zuckermenge im Mittel pro Tag etwas grösser als in der entsprechenden Periode der vorhergehenden Reihe.

Dritte Reihe (Tab. IX).

Da mehr als 3 Monate vergangen sind, seitdem die letzten Untersuchungen ausgeführt wurden, können die Ergebnisse der Versuche dieser Reihe nur mit einem gewissen Vorbehalt mit den früheren verglichen werden. — In der Fleischperiode ist sowohl die absolute Zuckermenge als D:N merklich grösser als in der entsprechenden Periode der ersten Reihe. Die Fähigkeit des Organismus, Kohlehydrate zu verwerthen, scheint also nach und nach etwas abgenommen zu haben, ein Umstand, welcher auch bei einem Vergleich der beiden früheren Eierperioden zu Tage tritt.

In der Käseperiode finden wir eine grössere Zuckerausscheidung mit einem höheren Werth für D:N als in irgend einer der vorhergehenden. Besondere Umstände sprechen indessen dafür, dass die Versuchsperson die Gelegenheit benutzt hat, neben der Versuchskost sowohl während der Vorbereitungs- als der Versuchstage andere stickstoffhaltige Nahrung zu verzehren. Dies geht am nächsten aus der reichlichen Stickstoffausscheidung hervor. An und für sich ist eine negative N-Bilanz bei einer Zufuhr von etwa 24^g Stickstoff täglich keine ganz ungewöhnliche Erscheinung beim schweren Diabetes mit starker Glykosurie, aber die früheren Versuche an derselben Person sprechen doch entschieden dagegen, dass der grössere Stickstoffgehalt des Harns darauf beruhte, dass Organeiweiss zersetzt worden wäre.

Die Versuchsperson hat überhaupt sowohl die zugeführten Eiweiss- als die Fettmengen gut verwerthet.

Zusammenfassung.

(Tab. X.)

Wie aus nachstehender Tabelle hervorgeht, ist die mittlere Zuckermenge eines Tages nicht bemerkenswerth gross. Wenngleich bei einer schweren Form von Diabetes in der Regel eine reichlichere Zuckerausscheidung stattfindet als bei einer weniger schweren, so beruht die Intensität der Glykosurie wie bekannt doch auch auf anderen Umständen, welche mit dem leichteren oder schwereren Charakter der Krankheit in keiner directen Verbindung stehen.¹ — Die reichlichste Zuckerausscheidung ist in den zwei letzten Fällen vorgekommen, welche am deutlichsten die Symptome einer schwereren Form gezeigt haben, welche aber daneben mit Lungentuberculose complicirt waren, einer Krankheit, mit welcher ja gewöhnlich eine relative Verminderung der ausgeschiedenen Zuckermengen verknüpft ist.²

Ohne Zweifel ist die Glykosurie während der Versuchstage auch mit durch die knappe Nahrungszufuhr während der Vorbereitungsstage einigermassen herabgesetzt gewesen. Wenngleich keine vergleichenden Untersuchungen zur Ermittlung des Einflusses der vorhergehenden Behandlung auf die Grösse der Zuckerausscheidung ausgeführt sind, scheint das vorerwähnte Verhältniss in diesen Versuchen doch sowohl daraus hervorzugehen, dass die Harnzuckermenge im Allgemeinen während der Vorbereitungsstage rasch herabgegangen ist, als auch aus dem Umstande, dass der Harn während der späteren Tage einer Periode in der Regel grössere Quantitäten Zucker enthalten hat als während der zunächst auf die Vorbereitungsstage folgenden. Sowohl die absolute Zuckermenge als der Quotient D:N steigen während der ersten Tage. Wie früher erwähnt wurde, scheint mir die annehmbarste Erklärung hierfür die zu sein, dass der nachmals kohlehydratarme Organismus bei reichlicherer Zufuhr von kohlehydratbildendem Material bestrebt gewesen ist, einen Theil des bei der Umsetzung gebildeten Zuckers zurück zu behalten und aufzuspeichern, um so seinen Kohlehydratbestand wieder herzustellen. — Uebrigens giebt es ja in der Litteratur, welche über den Diabetes handelt, zahlreiche Beispiele dafür, dass Diabetiker beim Uebergang von kohlehydratreicher zu strenger Diät während der ersten Tage grössere Zuckermengen als während der späteren ausscheiden.³ Der sozusagen überschüssig aufgespeicherte

¹ B. Naunyn, *Diabetes mellitus*. S. 127 ff.² a. a. O. S. 148.³ Siehe Rumpf, Aldehoff und Sandmeyer, *Klinische Erfahrungen über Diabetes mellitus* von E. Külz, Jena 1899.

Tabelle IX. Fall V,

Datum	Diät	Zusammensetzung der Nahrung					Harn	
		Calorien	Calorienzahl der Nahr. — des Fäcalfettes und Harnzuckers	Stickstoffmenge in g	Kohlhydratmenge in g	Fettmenge in g	Resorbierte Fettmenge	Spec. Gewicht
1904								
4./X.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{ccm}	1183		0·17	0·95	126·3		1·018
5./X.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1·020
6./X.	Fleisch 675, Butter 135 ^{ccm}	2014		26·06	1·31	144·2		1·024
7./X.	do. do.	2014		26·06	1·31	144·2		1·018
8./X.	do. do.	2014		26·06	1·31	144·2		1·018
9./X.	do. do.	2014		26·06	1·31	144·2		1·022
6.—9.	Im Mittel pro Tag	2014	1620	26·06	1·31	144·2	139·0	1·021
		/44·2	/35·5					
28./X.	Butter 150, Kaffee 1000 ^{ccm}	1183		0·17	0·95	126·3		1·019
29./X.	do. do.	1183		0·17	0·95	126·3		1·024
30./X.	Käse 535, Kaffee 1000 ^{ccm}	1808		22·36	0	132·8		1·016
31./X.	„ 575 do.	1943		24·04	0	142·7		1·018
1./XI.	„ 600 do.	2028		25·08	0	148·9		1·018
2./XI.	do. do.	2028		25·08	0	148·9		1·017
30./X.—								
2./XI.	Im Mittel pro Tag	1952	1123	24·14	0	143·3	116·2	1·018
		/43·4	/25·0					

dritte Reihe.

Polarimeter, Proc.	Harn						Fäces			N-Bilanz	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
	Zucker		D	Stickstoffmenge in g	D : N	Gerhardt's Reaction	Gewicht in g	Stickstoffmenge in g	Fettmenge in g			
	Polarimeter, g	Soxhlet-Allihn, g										
+ 1.2	40.8			14.23		+	112.0	6.92	20.9	+ 15.48	45.6	{ Fleisch E. Butter E.
+ 1.7	29.4	45.09	44.14	8.55	5.2	+						
+ 1.9	58.0	84.57	83.26	17.51	4.8	+						
+ 1.2	42.2	61.33	60.02	19.22	3.1	+						
+ 1.7	63.4	93.10	91.79	21.78	4.2	+	28.0	1.73	5.2	+ 3.87	45.6	(45.6)
+ 1.8	67.7	98.12	96.81	23.32	4.2	+						
+ 1.64	57.8	84.28	82.97	20.46	4.06	+						
+ 1.1	38.8											
+ 1.9	53.2	76.88	76.13	14.50	5.2	+						
+ 1.5	87.6	122.13	122.13	26.74	4.6	+	332.0	14.24	108.2	- 23.92	44.4	Käse D.
+ 1.6	92.8	139.94	139.94	27.00	5.2	+						
+ 1.5	90.0	150.14	150.14	29.29	5.1	+						
+ 0.5	91.5	150.82	150.82	23.21	6.5	+						
+ 1.52	90.5	140.76	140.76	26.56	5.30	+	83.0	3.56	27.1	- 5.98	(45.0)	

Tabelle X.

Fall	Datum	Diät	Nahrung				Harn						Bilanz
			Calorienzahl der Nahr. — des Fäkalites und Harnzuckers	Stickstoffmenge	Fettmenge	Menge	Spec. Gewicht	Zuckermenge (Soxhlet-Alibn)	D	Stickstoffmenge	D : N	Stickstoffmenge in den Fäces	
I	24.—27./I.	Eier 1150 ^g , Butter 100 ^g	44.4	25.41	218.4	1888	1.025	28.75	17.91	20.06	0.89	0.48	+ 4.92
	4.—7./II.	Käse 650 ^g , " 100 ^g	48.0	28.58	262.7	2361	1.027	87.86	36.81	24.24	1.52	0.93	+ 3.41
	15.—18./II.	Fleisch 750 ^g , " 170 ^g	35.8	27.53	161.6	3170	1.020	7.88	6.86	14.68	0.47	0.97	+ 11.88
	26./II.—1./III.	Eier 1145 ^g , " 100 ^g	45.0	25.33	214.8	1589	1.020	—	0	21.73	—	0.93	+ 2.67
	14.—17./III.	Gluton 150 ^g , " 250 ^g	39.0	23.23	205.8	2000	1.023	0	—	19.85	—	1.46	+ 1.92
	25.—28./III.	Käse 650 ^g , " 20 ^g	40.0	27.20	216.0	2656	1.019	8.17	8.05	22.12	0.36	0.84	+ 4.24
II	30./I.—2./II.	Fleisch 700 ^g , " 180 ^g	42.9	27.58	173.8	3425	1.018	14.44	19.45	14.91	0.90	0.79	+ 11.88
	10.—13./II.	Eier 1158 ^g , " 50 ^g	41.3	25.42	175.9	2940	1.016	8.17	3.45	19.06	0.18	1.35	+ 5.01
	21.—24./II.	Käse 650 ^g , " 85 ^g	44.9	28.52	205.8	2980	1.020	86.11	35.90	21.64	1.66	0.71	+ 6.17
	9.—12./III.	Gluton 180 ^g , " 220 ^g	42.4	27.76	180.6	3155	1.023	29.25	27.93	26.99	1.03	0.54	+ 0.23
	20.—23./III.	Käse 650 ^g , " 85 ^g	46.5	27.22	222.3	3175	1.028	47.59	47.88	21.65	2.19	0.85	+ 5.22
	1.—4./IV.	Fleisch 700 ^g , " 100 ^g	40.1	26.50	171.1	3481	1.020	19.14	18.06	19.27	0.94	0.85	+ 6.88

Zucker tritt in die Umsetzung ein und wird ausgeschieden. Auf Grund der Versuchsanordnung bei diesen Untersuchungen haben die Versuchspersonen zu Anfang der Perioden über keine bedeutenden Mengen Reservekohlehydrate zu verfügen gehabt. Fettkost vermag die Abnahme des Glykogenvorrathes nicht zu verhindern.

In den Versuchen, wo die Zucker- und Stickstoffmengen täglich bestimmt worden sind, finden wir, dass diese Mengen keine bedeutenden Variationen aufweisen, welche auf zufälligen Einflüssen beruhen könnten.

Die Nahrungszufuhr ist in den einzelnen Perioden ziemlich constant gewesen, und die Nahrung ist vom Organismus im Allgemeinen gut verwerthet worden. Die in der Nahrung enthaltenen Kohlehydratmengen sind zu unbedeutend, um selbst unter der Voraussetzung, dass kein Theil davon in den Harn übergegangen ist, den Werth des Quotienten D:N wesentlich verändern zu können.

In den verschiedenen Perioden mit Fett- und Eiweisskost sind die Differenzen der verzehrten und vom Organismus resorbirten Fettmengen nicht von solcher Bedeutung, dass wir, auch wenn das Fett, und zwar nicht nur dessen Glycerincomponente, sondern auch die Fettsäurecomponente, im Organismus Zucker hervorbrächte, mit Sicherheit entsprechende, auf der Fettzufuhr beruhende Variationen in der Harnzuckermenge erwarten dürften. Natürlich kann man die wirklich umgesetzten Fettmengen nicht nach den resorbirten beurtheilen, aber hierbei können wir doch sowohl in Anbetracht der gleichartigen Verhältnisse, unter denen die Versuche stattgefunden haben, als in Anbetracht des Nahrungszustandes der Versuchspersonen mit ziemlich grosser Sicherheit die Möglichkeit ausschliessen, dass während der einzelnen Versuche wesentlich ungleich grosse Mengen Fett verbrannt worden sind.

Hätten die Versuchspersonen beachtenswerthe Mengen Zucker aus Fett gebildet, so hätte dies am deutlichsten während der Vorbereitungsstage und in den Perioden mit reiner Fettkost auftreten müssen, wo dem Organismus von aussen her keine anderen zuckerbildenden Substanzen zugeführt worden sind. Indessen finden wir, dass die Zuckermenge unter den bezeichneten Verhältnissen relativ unbedeutend und keineswegs grösser ist, als dass dieselbe nicht nur aus dem zersetzten Organeiwass herkommen könnte. Wir haben gesehen, dass der relativ hohe Werth für D:N in der ersten Fettperiode (Fall IV) auf zu vielen anderen Umständen hat beruhen können, um als Stütze für die Annahme dienen zu können, dass sich ein Theil des Zuckers aus Fett gebildet hätte. Hätte ein bedeutender Theil des Harnzuckers aus Fett

oder aus dem Vorrath des Organismus an freien Kohlehydraten hergestammt, so hätten wir mit voller Sicherheit während der Fettversuche und Vorbereitungstage eine relativ reichlichere Ausscheidung von Zucker erwarten können. Will man nicht annehmen, dass der Diabetiker bei reiner Fettkost grössere Mengen Kohlehydrat verbrannt hat als bei gemischter fett- und eiweisshaltiger Nahrung, oder dass im ersten Falle weniger von dem eigenen Kohlehydratvorrathe des Organismus als im letzteren in die Umsetzung mit hineingezogen ist, so scheinen die Verhältnisse während der Fettversuche und Vorbereitungstage doch zu verstehen zu geben, dass der allergrösste Theil, wenn nicht die ganze Menge des in den einzelnen Versuchen ausgeschiedenen Zuckers von umgesetzter Eiweisssubstanz herrührt.

Während einiger Vorbereitungstage und besonders während des zweiten Fettversuches (Fall V) muss die des Tages ausgeschiedene Stickstoffmenge als abnorm gering bezeichnet werden. Da hierzu kommt, dass die Stickstoffbilanz in einigen Glutonversuchen positiv ist, obgleich auch Organeiwiss zersetzt worden, ist es wahrscheinlich, dass der diabetische Organismus bei Eiweiss hunger oder -unterernährung einen Theil der beim Eiweissumsatz gebildeten N-haltigen Spaltungsproducte zurück zu behalten vermag. Dasselbe schien mir, wie oben bemerkt wurde, auch aus Hesse's Untersuchungen hervorzugehen. — In den Versuchen andererseits, wo die Eiweisszufuhr völlig genügend gewesen ist, scheint mir nichts auf eine solche Retention zu deuten.

In Anbetracht der möglichst gleichartigen Verhältnisse, unter denen die Versuche ausgeführt sind, und der Uebereinstimmung in den einzelnen Fällen und in ein und demselben Falle bei erneuerten Perioden können die Differenzen, welche bei verschiedener Versuchskost im Zuckergehalte des Harns und in der Grösse des Quotienten D:N beobachtet worden sind, nicht auf zufälligen Ursachen beruhen. Die Versuche bestätigen also das auch in früheren Untersuchungen beobachtete Verhältniss, dass verschiedene Eiweisskost einen verschiedenartigen Einfluss auf die Grösse der Zuckerausscheidung ausübt.

Sowohl absolut genommen, als im Verhältniss zu der in derselben Zeit ausgeschiedenen Stickstoffmenge ist die Harnzuckermenge regelmässig am grössten bei Käsekost. — In den Fällen II und V ist die Zuckermenge bei Fleischkost grösser als bei Zufuhr von Eiern. Während im Falle I D:N in der ersten Eierperiode grösser ist als in der nachfolgenden Fettperiode, findet in der unmittelbar auf

die letztere folgenden, erneuerten Eiweissperiode keine nennenswerthe Zuckerausscheidung statt. Obgleich ein Vergleich der bei verschiedener Kost beobachteten Zuckermengen einigermaassen durch die während des Verlaufes der Untersuchungen stark gesteigerte Toleranz erschwert wird, finden wir doch, dass die Versuchsergebnisse in diesem Falle nicht dem aus den früher erwähnten Fällen hervorgegangenen Verhältniss widerstreiten, dass die Zuckerausscheidung bei Fleischkost grösser ist als bei Eiernahrung.

Der relative Einfluss des Glutons auf die Zuckerausscheidung scheint in den Fällen II und IV etwas höher geschätzt werden zu müssen als der der Eiweisskost, im Falle II ist er beinahe ebenso gross wie der des Fleisches. Im Falle V ist dagegen D:N im Glutonsversuche kleiner als in irgend einer anderen Periode. Da eine Wiederholung der Glutonsversuche nicht stattgefunden hat, weil die Versuchspersonen sich einem solchen nicht gern unterwerfen wollten, muss die Frage, ob die einander widersprechenden Ergebnisse möglicher Weise auf einer ungleichmässigen Retention N-haltiger Spaltungsproducte oder auf anderen Umständen beruht haben, unbeantwortet bleiben.

In Bezug auf die Ursache der verschiedenen grossen Zuckerausscheidung bei verschiedener Kost scheinen mir einige besondere Umstände hervorgehoben werden zu müssen. Ausser Eiweissstoffen und Fett sind in der Versuchskost bei Käse-, Fleisch- und Eiernahrung verschiedene Substanzen enthalten, wie Amidverbindungen, Ammoniak, Kreatin, Xantinstoffe, Mineralsalze u. a., welche möglicher Weise hemmend oder befördernd auf die Bildung oder Ausscheidung des Zuckers wirken könnten. Bekanntlich können u. A. verschiedene Ammoniakderivate nicht nur eine erhöhte Glykogenspeicherung, sondern auch eine gesteigerte Glykosurie veranlassen. Es ist indessen wenig wahrscheinlich, dass die oben erwähnten, in der Versuchskost nur spärlich vorkommenden Stoffe auch nur in eben merkbarem Grade auf den Zuckergehalt des Harns einzuwirken vermocht haben. Ebenso wenig giebt es einen Grund zu der Annahme, dass beim Stoffumsatz entstehende Producte indirect eine relative Vermehrung oder Verminderung der Zuckerausscheidung hätten bewirken können.

Obgleich der Harn ausser Zucker auch andere Substanzen enthält, welche Kupferoxyd in alkalischer Lösung reduciren¹, Glykuron- und Harnsäure, Kreatinin u. A., können wir, selbst wenn der Gehalt des Harns an solchen Stoffen einigermaassen auf der Beschaffenheit der

¹ R. Neumeister, *Lehrbuch der physiologischen Chemie*. Jena 1897. S. 747.

Kost beruhte, doch nicht dafür halten, dass hierdurch eine bedeutende Fehlbestimmung der Zuckermenge im Harn entstanden wäre.

Wenn auch bisweilen ein relativ höherer Zuckergehalt mit einer grösseren Harnmenge¹ verbunden sein kann, sehen wir doch aus den Tabellen, dass das Verhältniss keineswegs constant ist. Die Harnmenge und der Zuckergehalt weisen zu bedeutende, in entgegengesetzter Richtung gehende Variationen auf, als dass wir in der Diurese bei verschiedener Kost eine Erklärung für die Differenzen in der Zuckermenge finden dürften.

Ueberhaupt sind wir vor der Hand zu wenig über die Factoren unterrichtet, welche auf die Grösse der Zuckerausscheidung einwirken, um aus dieser bestimmte Schlüsse in Bezug auf die im Organismus gebildete Zuckermenge ziehen zu können. In Anbetracht dessen aber, dass der Zuckergehalt des Harns bei unveränderter Toleranz und auch sonst gleichartigen Verhältnissen in der Regel grösser ist, je grösser die in der Nahrung enthaltene Kohlehydratmenge ist, sowie im Hinblick darauf, dass die Ergebnisse der einzelnen Versuche, welche an mehreren Personen ausgeführt sind, in allem Wesentlichen mit einander wohl übereinstimmen, erscheint mir als die annehmbarste Erklärung für die bei verschiedener Kost beobachteten verschieden grossen Harnzuckermengen und Werthe für das Verhältniss D:N doch die, dass in Bezug auf den Stickstoffgehalt gleichgrosse Mengen der bezw. Versuchssubstanzen im Organismus verschieden grosse Mengen Zucker hervorgebracht haben.

Da ja im Fleische, Käse und Eiern noch verschiedene Eiweissstoffe von abweichender Zusammensetzung enthalten sind, ist natürlich schwer zu entscheiden, worauf sich die verschieden grosse Zuckerbildung gründet. — Wie schon früher erwähnt, besteht der stickstoffhaltige Bestandtheil des Käses zum grössten Theil aus kohlehydratfreiem Kasein; meine Untersuchungen scheinen also das von Luethje, Bendix und Mohr beobachtete Verhältniss zu bestätigen, dass die Kaseinzufuhr eine relativ reichlichere Zuckerausscheidung bewirkt als Fleisch-, Eier- und Leimnahrung. Das kohlehydratfreie Gluton hat in zwei Versuchen etwas grössere Mengen Zucker als Ei hervorgerufen — welches ja ausser freien Kohlehydraten bedeutende Mengen gebundene enthält. Auch Mohr hat bei Leimnahrung eine reichlichere Zuckerausscheidung beobachtet als bei Eierzufuhr, während dagegen Bendix gefunden hat, dass das Ovalbumin einen günstigeren Einfluss auf die Zuckerausscheidung ausübt als der Leim. — Eine Stütze für die

¹ Vgl. B. Naunyn, a. a. O. S. 133 und 134.

Annahme, dass der in einigen Eiweissstoffen enthaltene Kohlehydratcomplex von wesentlicher Bedeutung für die Zuckerbildung im Organismus wäre, liefern meine Untersuchungen nicht.

Herrn Docent Dr. V. O. Sivén, auf dessen Aufforderung ich meine hier veröffentlichten Untersuchungen ausgeführt habe und der mir im Verlaufe der Arbeit mit Rath und freundlicher Aufmunterung beigestanden hat, sage ich hiermit meinen herzlichsten Dank.

Die Stoffwechselversuche sind in der medicinischen Klinik zu Helsingfors während des Jahres 1902 ausgeführt worden; einige Control- und Fäcesanalysen wurden im folgenden Jahre theils im erwähnten Krankenhaus, theils in der physiologischen Anstalt hieselbst angestellt. Für die mir gütigst ertheilte Erlaubniss, mich des Krankenmaterials, sowie der Laboratorien der Klinik und der physiologischen Anstalt zu bedienen, bin ich den Vorstehern, Herrn Professor J. W. Runeberg und Herrn Professor R. Tigerstedt, vielen Dank schuldig und für werthvolle Rathschläge und Aufschlüsse sehr verbunden.

Anhang.

Analysen der Nahrungsmittel.

		N	Fett	Kohlehydrat	Wasser	Asche
		Proc.	Proc.	Proc.	Proc.	Proc.
Fleisch A, Probe	I	3.996	4.04	—	65.35	
	„ II	3.831	3.03	—	65.35	
	im Mittel	3.91	3.52	—	65.35	
B, „	I	3.606	3.30	—	65.81	10.60
	„ II	3.688	2.56	—	65.65	6.93
	im Mittel	3.64	2.93	—	65.73	8.77
C, „	I	3.848				
	„ II	3.648				
	im Mittel	3.75				
D, „	I	3.617	2.17	—	70.71	2.32
	„ II	3.632	3.20	—	65.15	9.97
	im Mittel	3.63	2.69	—	67.93	6.15
E, „	I	3.964	5.06	—		
	„ II	3.788	4.45	—		
	III	3.544				
	im Mittel	3.76	4.76			

(Fortsetzung.)

			N	Fett	Kohle- hydrat	Wasser	Asche
			Proc.	Proc.	Proc.	Proc.	Proc.
Käse A, Probe	I	4.345	27.54	—	35.78	4.62
	"	II	4.413	26.94	—	35.71	4.59
		im Mittel	4.38	27.24	—	35.75	4.61
B,	"	I	4.221	31.19	—	36.55	4.92
	"	II	4.131	30.21	—	36.41	4.80
		im Mittel	4.18	30.70	—	36.48	4.86
C,	"	I	4.392	23.84	—	36.00	6.70
	"	II	4.365	24.33	—	37.54	6.62
		im Mittel	4.38	24.09	—	36.77	6.66
D,	"	I	4.147	24.14	—	38.89	4.29
	"	II	4.217	25.49	—	38.48	4.27
		im Mittel	4.18	24.82	—	38.69	4.28
Eier	"	I	2.181	11.59	0.41	72.29	
	"	II	2.222	11.50	0.50	72.14	
		im Mittel	2.20	11.55	0.46	72.22	1.09
Butter A,	"	I	0.112	85.49			
	"	II	0.101	85.75			
		im Mittel	0.11	85.62	0.55		
B,	"	I	0.128	82.13	0.64	16.28	0.38
	"	II	0.155	82.09	0.57	16.35	0.40
		im Mittel	0.14	82.11	0.60	16.31	0.39
C,	"	I	0.094	85.26	0.55		
	"	II	0.108	85.44	0.54		
		im Mittel	0.10	85.35	0.55		
D,	"	I	0.108	84.35	0.45		
	"	II	0.102	85.46	0.47		
		im Mittel	0.10	84.91	0.46		
E,	"	I	0.088	83.06	1.04		
	"	II	0.108	82.86	0.90		
		im Mittel	0.10	82.96	0.97		
Gluten	"	I	15.225				
	"	II	15.281				
		im Mittel	15.25				

Zur Physiologie der Alkohol-Chloroformgruppe.¹

Von

P. Bergman.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Lund.)

Die Frage, ob es Gifte giebt, die primär, ohne vorhergehende Erregung lähmen, ist viel erörtert worden.² Zwar werden einzelne Beispiele einer primär lähmenden Wirkung gewisser Gifte erwähnt, ihre Zahl ist jedoch immerhin sehr gering und sie scheinen die Regel von einer primär erregenden Wirkung der chemischen Gifte eher zu bestätigen. Ein Gift, das in jeder Concentration auf Zellen und Geweben jeder Art primär lähmend wirken sollte, ist übrigens, so viel mir bekannt ist, nie aufgefunden worden.

Mit ausserordentlichem Interesse ist über die Wirkungsweise des Alkohols discutirt worden. Aelteren Anschauungen gegenüber vertreten Schmiedeberg, Bunge u. A. den Satz, dass der Alkohol keine Reizung, sondern nur Lähmung erzeuge. Die vermeintlichen Reizerscheinungen sollen nur auf dem Wegfall von Hemmungen beruhen. Dieselbe Wirkungsweise wäre auch dem Aether und dem Chloroform eigenthümlich. In seinem bekannten „Grundriss der Pharmakologie“ (1902) schliesst Schmiedeberg die Darstellung von den Wirkungen des Alkohols mit folgenden Worten ab: „Eine direct erregende Wirkung des Alkohols lässt sich an keinem Organe nachweisen.“

Durch mehrere Arbeiten ist es indess klargelegt worden, dass Alkohol ebenso wie Aether und Chloroform auf verschiedene Zellen und Gewebe primär erregend wirkt.³ Bereits 1868 fand Engelmann (1), dass die Flimmerbewegung bei der Rachenschleimhaut des Frosches

¹ Der Redaction am 20. October 1904 zugegangen.

² Vgl. H. Meyer, *Ergebnisse der Physiol.* I. 2. Abth. 1902.

³ Es ist ohne Weiteres klar, dass den Untersuchungen mit negativem Erfolg keine, oder besten Falles nur eine sehr begrenzte Beweiskraft zukommt. Ich habe sie daher im Folgenden in der Regel nicht berücksichtigt.

unter der Einwirkung von Aether- und Chloroformdämpfen vorübergehend beschleunigt wurde. In dem einschlägigen Aufsatz in Hermann's Handbuch (1879) sagt er, dass Alkohol und Aether die Frequenz und die Energie der Bewegungen des Flimmerepithels von Wirbelthieren, der Samenfäden des Frosches u. a. steigern, namentlich wenn die Bewegungen vorher in reinem Wasser oder in etwas zu concentrirten, übrigens indifferenten Medien abgenommen hatten.

Die Ergebnisse Engelmann's bezüglich der Wirkungen des Alkohols auf die Flimmerbewegung beim Frosche sind von Breyer (2) bestätigt worden. Bei der Oesophagusschleimhaut rief ausreichend verdünnter Alkohol primär eine Erhöhung der Bewegung hervor.

Von grossem Interesse sind die Resultate, die Elfving (3) an Pflanzen gewonnen hat. Unter Einwirkung von Aether- und Chloroformdämpfen wurde die Athmung von Salixblättern und Erbsen ganz erheblich gesteigert. Auch Johannsen (4) und Morkowin (5) constatirten, dass schwache Aetherisirung die Athmung steigert.

Auch am Kaltblütermuskel ist die erregende Wirkung des Alkohols festgestellt worden. Blumenthal (6) fand, dass nach Eintauchen des curarisirten Froschmuskels in Alkohol die Erregbarkeit des Muskels anfangs erhöht wurde. Der Erschlaffungsprocess wurde beschleunigt.

Scheffer (7), der Fröschen den Alkohol per os einverleibte, constatirte, dass bei indirecter Reizung die Ausdauer und Leistungsfähigkeit des Muskels anfangs gesteigert wurde. Am curarisirten Muskel blieb die vortheilhafte Wirkung aus.

Lee und Salant (8) sahen indessen den stimulirenden Einfluss des Alkohols auch am curarisirten Froschmuskel eintreten. Der Alkohol wurde per os oder subcutan injicirt. Bei zweckmässiger Dosirung wurde die Verkürzung und Wiederausdehnung des Muskels beschleunigt und die Ausdauer sowie der Arbeitseffect vermehrt.

Betreffs der Wirkung des Alkohols und verwandter Stoffe (Aether und Chloroform) am isolirten Nerv liegen mehrere Untersuchungen vor, aus denen hervorgeht, dass der Narkose ein Stadium gesteigerter Erregbarkeit vorangeht. Ich verweise auf die Arbeiten von Bernstein (9), Mommsen (10), Biedermann (11), Efron (12), Sawyer (13), Piotrowsky (14), Waller (15) und Breyer (2). Bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit ist auch eine erhöhte Leitungsfähigkeit des Nerven beobachtet worden. Die Steigerung der Irritabilität trat ein sowohl beim Eintauchen des Nerven in mit physiologischer Kochsalzlösung entsprechend verdünnten Alkohol, als bei Einwirkung von mit feuchter Luft vermischten Dämpfen von Alkohol, Aether und Chloroform.

Am isolirten Froschherz beobachtete Maki (16) in der Mehrzahl der Fälle nach Zusatz von Alkohol zur Nährflüssigkeit eine Steigerung der Energie und der Zahl der Contractionen. Die stimulirende Wirkung des Alkohols trat besonders hervor, wenn das Herz zuvor durch Kupfersalz geschädigt worden war.

An peripheren Organen scheint somit die primär erregende Wirkung des Alkohols, Aethers und Chloroforms zur Genüge festgestellt zu sein. Wie diese Wirkung erklärt werden soll, darüber weiss man gar nichts, ebenso wenig wie über das Wesen der Narkose. Zwar heben Biedermann (17) und Waller (18) die Aehnlichkeit der Wirkung des Alkohols und der Wasserentziehung auf die Nerven hervor; die Wirkung des Alkohols oder der Anästhetica überhaupt mit einem Entwässerungsprocesse zu identificiren (wie es Dubois gethan hat), scheint aber unzulässig zu sein.¹

In Anbetracht der primär erregenden Wirkung des Alkohols u. s. w. an peripheren Zellen und Geweben erscheint es *a priori* wahrscheinlich, dass ein ähnlicher Einfluss auch am centralen Nervensystem nachzuweisen sei. Ausreichende Gründe, einen qualitativen Unterschied in der Wirkungsweise der Anästhetica an den verschiedenen Zellen anzunehmen, sind nie vorgebracht worden. Vielmehr hebt Overton den ausschliesslich quantitativen Unterschied in der Wirkung auf Ganglienzellen, Flimmerzellen, Pflanzenzellen u. s. w. hervor. Ob die Anästhetica in Wasser bezw. Salzlösung der Zelle direct oder im Blute gelöst indirect zugeführt werden, muss für ihre Wirkungsweise völlig belanglos sein. Es sind ja jedenfalls die unzersetzten Moleküle des Narkoticums, die die Wirkung hervorrufen, nicht ihre Zersetzungsproducte (Meyer, Overton u. A.). Nach Winterstein (19) und Fröhlich (20) werden Nerv und Ganglienzelle durch die Narkose in gleicher Weise beeinflusst: bei beiden wird die Aufnahme des Sauerstoffes vollkommen gehemmt. Dass auch die so zu sagen erste Phase der Narkose bei Nerv und Ganglienzelle in ähnlicher Weise verlaufen soll, ist somit sehr wahrscheinlich. — An verschiedenen Centren oder Functionen des centralen Nervensystems ist es denn auch gelungen, die primär erregenden Wirkungen der Anästhetica nachzuweisen. Dass die Erregung unter Umständen vermisst wird, kann bei der Complicirtheit der Versuchsbedingungen nicht Wunder nehmen.

Als feststehend kann die Thatsache betrachtet werden, dass die Athemgrösse durch den Alkohol gesteigert wird. Man hat sich vielfach bemüht, diese Wirkung als eine reflectorische, aus Reizung sen-

¹ Vgl. Overton, *Studien über die Narkose*. Jena 1901.

sibler Nerven an der Applicationsstelle herrührende zu erklären (Jaquet [21] u. A.). Diese Erklärungsweise kann jedoch durch die sehr sorgfältigen Versuche von Wilmanns (22) als widerlegt angesehen werden. Diese Untersuchungen, mit den Resultaten von Wolfers (23) und Geppert (24) verglichen, lassen keine andere Deutung zu, als dass der Alkohol das Athemcentrum direct erregt.¹ Dass auch Chloroform anfangs erregend auf das Athemcentrum wirkt, ist durch die Versuche von Knoll (25) und Arloing (26) wahrscheinlich gemacht.

Da es durchaus unbekannt ist, welchen Antheil die gefässerweiternden Nerven an der durch den Alkohol bewirkten Gefässerweiterung nehmen, so scheint es kaum berechtigt zu sein, die Wirkungen des Alkohols auf das Gefässsystem ausschliesslich als lähmende zu erklären. Aus den Untersuchungen von Gaskell und Shore (27), Embley (28), Schäfer und Scharlieb (29) ergibt sich, dass Chloroform eine initiale Gefässcontraction erzeugt. Diese wird auf eine Erregung des Centrums der gefässverengenden Nerven bezogen. Auch am Frosche mit zerstörtem Nervensystem bringt Chloroform Gefässcontraction hervor. — Es kommt mir ebenfalls vor, als ob man bei der Beurtheilung der Wirkungen der Anästhetica auf die Herzarbeit den etwaigen Einfluss auf die Inhibitoren kaum hinreichend gewürdigt hätte.²

Nach den ergographischen Versuchen vieler Forscher (Lombard [32], Destrée [33], Scheffer [34], Kraepelin und seiner Schüler, Hellsten [37] u. A.)³ wird die Arbeitsleistung beim Menschen durch den Alkohol anfangs erhöht. Die Steigerung tritt innerhalb weniger Minuten nach der Einnahme des Alkohols ein und ist von wechselnder Dauer. Sie wird sodann von einer Abnahme der Leistungsfähigkeit gefolgt. Das Typische bei der Alkoholwirkung scheint eine anfängliche Steigerung in der Grösse der Contractionen zu sein, an welche sich eine Abnahme in der Höhe und Zunahme in der Zahl derselben anschliesst. Es besteht also eine im Ganzen sehr gute Uebereinstimmung zwischen den Ergebnissen der ergographischen Versuche und den Resultaten der Untersuchungen am isolirten Kaltblütermuskel. Es liegt kein Grund vor, jene anders wie diese zu deuten. Die Wirkung des Alkohols auf den motorischen Vorgang durch

¹ Vgl. auch Magnus, *Ergebnisse d. Physiol.* 1902. I. 2. Abth.

² Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die Existenz besonderer Erschlaffungsnerve für die Skelettmusculatur (Zenneck [30] und Eickhoff [31]) von Biedermann und Hering (*Ergebnisse d. Physiol.* 1902. I. 2. Abth.) in Abrede gestellt wird.

³ Betreffs weiterer Litteraturangaben verweise ich auf die soeben erschienene Abhandlung von Hellsten, *dies Archiv.* 1904. Juli.

die Annahme vom Fortfall psychischer Hemmungen zu erklären, ist experimentell unbegründet und ganz willkürlich. Kraepelin (38) hat der Lehre von Schmiedeberg-Bunge eine eingehende Prüfung gewidmet und kommt auf Grund der experimentellen Thatfachen und psychologischer Ueberlegungen zu dem Schluss, dass der Alkohol die centrale motorische Erregbarkeit steigert. Auch Scheffer (34) opponirt gegen die Annahme, dass „die Zunahme der Arbeitsleistung nach Alkoholgenuss nur scheinbar sei, weil sie auf Betäubung des Ermüdungsgefühles beruhe“.

Kraepelin (38) scheint geneigt anzunehmen, „dass der Alkohol verschiedene psychische Functionen in verschiedener Weise beeinflusst, dass er die sensorischen und intellectuellen Vorgänge von vornherein erschwert, die motorischen zunächst wenigstens erleichtert“. Dass diese Auffassung nicht als sicher bewiesen angesehen werden kann, geht indess aus dem folgenden Satz¹ hervor: „Ob bei sehr kleinen Gaben auch die Auffassung und Verarbeitung äusserer Eindrücke zunächst erleichtert sein kann, bevor die Erschwerung eintritt, bedarf noch besonderer Untersuchung.“

Es wäre selbstverständlich von grossem Interesse, die Veränderungen der Erregbarkeit der Hirnrinde durch die Anästhetica zu kennen. Leider ist in dieser Hinsicht sehr wenig bekannt. Die Untersuchungen von Danillo (39), der den Alkohol in der enormen Menge von 3 bis 10^g pro Kilo Körpergewicht an Hunden intravenös injicirte und eine Abnahme der Erregbarkeit der motorischen Rinde beobachtete, beweisen für die hier vorliegende Frage gar nichts. Couty (40) soll wiederum eine erhöhte Erregbarkeit der Hirnrinde auch bei berauschten Hunden constatirt haben. Die kurzgefasste Mittheilung der Versuche lässt indessen keine Werthschätzung derselben zu.

In seinem „Grundriss der Pharmakologie“ berichtet Schmiedeberg über nicht anderweitig publicirte Versuche von Jacobj, nach denen das Vermögen, Gewichts differenzen bei Hebung von Gewichten zu unterscheiden, nach Alkoholgenuss ganz erheblich zunimmt. Dieses Vermögen oder der Kraftsinn soll nach Jacobj (41) von der Fähigkeit abhängen, die verschiedene „Latenzzeit“² bei Hebung von leichteren oder schwereren Gewichten aufzufassen. Wenn die Differenz der

¹ a. a. O. S. 205.

² d. h. die Zeit, die vergeht zwischen dem Moment, in welchem der Willensimpuls abgegeben wird, und dem Zeitpunkt, in welchem das Gewicht von der Unterlage gehoben wird.

Latenzdauer unter einen gewissen Grenzwert herabgeht, so hört das Unterscheidungsvermögen auf. Die Wirkung des Alkohols wird von Schmiedeberg in folgender Weise erklärt: „Der Alkohol verlängert die Latenzzeiten durch Lähmung centraler Innervationsgebiete, also auch die Latenzzeit kleiner Gewichts differenzen. Daher werden die letzteren unter seinem Einfluss anfangs besser unterschieden, als im normalen Zustande, und dadurch der Anschein einer erregenden Wirkung hervorgebracht“. — Dieser Erklärung dürfte indess nicht ohne Weiteres beige pflichtet werden können. Immerhin fehlt jede Angabe darüber, wie die Latenzzeiten durch den Alkohol verlängert werden. Wenn sie, was sehr wahrscheinlich scheint, in arithmetischer Progression verlängert werden, wird ja die Differenz, die einzig ausschlaggebend ist, ganz unverändert. Anders wenn sie etwa in geometrischer Progression wachsen, was aber weder bewiesen, noch wahrscheinlich ist. Bis ein Beweis für die von Schmiedeberg gegebene Erklärung geliefert wird, scheinen die Versuche von Jacobj somit für eine thatsächliche Schärfung des Kraftsinnes durch den Alkohol zu sprechen.

Bei seinen Untersuchungen über die Einwirkung medicamentöser Stoffe auf die Dauer einfacher psychischer Vorgänge fand Kraepelin (38, 42), dass Alkohol die Reactionszeit primär verkürzt, Aether und Chloroform dagegen dieselbe erst verlängern und dann verkürzen. Er gelangt nach seinen Versuchen zu dem Schlusse, „dass die Wirkung der genannten Inhalationsmittel eine doppelte ist: sie erschweren die Auffassung und erleichtern die Auslösung von Bewegungen. Zunächst überwiegt anscheinend die Verlangsamung der Auffassung über die Erleichterung der Bewegungsauslösung. Nehmen wir nun an, dass die Stärke der ersten Wirkung etwas rascher abnimmt als diejenige der letzteren, so muss ein Zeitpunkt kommen, an welchem die Beschleunigung auf motorischem Gebiete über der Verlangsamung auf sensorischem überwiegt“. — Die Anordnung der von Kraepelin 1883 veröffentlichten Versuche lässt indess meiner Ansicht nach viel zu wünschen übrig. Die Versuchsperson befand sich in demselben Zimmer wie der Experimentator und wurde durch das Geräusch der Instrumente u. s. w. vielfach gestört. Die Anwendung des Chronoskops gestattete nur 4—5—6 Einzelbeobachtungen in der Minute. Es ist ohne Weiteres klar, dass eine etwaige, sehr schnell vorübergehende Erregung durch den beim Inhaliren der unangenehm riechenden und reizenden Dämpfe auftretenden Plus an störenden Momenten übercompensirt und verdeckt worden sein kann.

Kraepelin giebt zu, dass eine Ablenkung der Aufmerksamkeit hat vorkommen können und schätzt die durch das Inhaliren verursachte Verlängerung der Reactionszeit auf 0.015 Sec. Diese Zahl bezieht sich jedoch auf Versuche mit „Aqua rosarum“ und kann nicht ohne Weiteres auf Versuche über andere Substanzen übertragen werden.

Da ich also die Versuche von Kraepelin nicht als entscheidend ansehen konnte, so entschloss ich mich, eine Nachprüfung derselben vorzunehmen. Meine Versuche sind grösstentheils in den Wintermonaten 1902 bis 1903 ausgeführt worden. Bei denselben sind mir der Assistent des physiologischen Instituts O. Moberg und Stud. med. H. Lundvall behülflich gewesen. Ich sage ihnen meinen besten Dank für ihre freundliche Mitwirkung. (Lundvall war mit dem Plan der Versuche ganz unbekannt und demnach als Versuchsperson sehr geeignet.) Ich habe mich auf Versuche über die einfache Reactionszeit bei Gehörreizung beschränkt und das Hauptinteresse der Einwirkung von Aether und Chloroform gewidmet. Als Reiz diente der durch Schliessen des Inductionstromes im Telephon erzeugte Schall. Der Oeffnungsinductionsschlag wurde abgeblendet. Bei dieser Anordnung konnte die Reizstärke bequem variiert werden und blieb während der Versuchsdauer vollkommen constant. Die Stärke des Reizes wurde sehr schwach gewählt, so dass die Versuchsperson die Aufmerksamkeit anspannen musste, um den Schall zu hören. Dadurch beabsichtigte ich eine sensorielle Reaction hervorzurufen, u. a. um vorzeitige Reactionen möglichst zu vermeiden.¹ Die Reize wurden arhythmisch gemacht, mit einer Frequenz von 20 Stromschliessungen in der Minute. Solche Reihen wurden nach kürzerer oder längerer Pause wiederholt. Nachdem die Versuchspersonen genügend eingeübt worden waren, machten sich bei dieser Anordnung, wie die Controlversuche lehrten, weder Uebung noch Ermüdung in den einzelnen Versuchen geltend. Die Reize ebenso wie die wie gewöhnlich signalisirten Reactionen wurden an der rotirenden Trommel registriert. Die Zeit wurde durch Stimmgabelschwingungen in Hundertstelsecunden bestimmt. Die Versuchsperson lag während der Versuche auf der Seite in einem dunklen, gut isolierten Zimmer. Beginn und Schluss jeder Reihe wurde durch ein Signal angegeben. Der Aether und das Chloroform wurden aus einer gewöhnlichen Aethermaske in wechselnder Menge, die auf ein Mal eingegossen wurde, inhalirt. Da bei dieser Administration eine genaue Dosirung unmöglich ist, wurde in jedem Versuche der Grad der ein-

¹ Vgl. Ziehen, *Leitfaden der physiol. Psychologie*. Jena 1898.

tretenden Bewusstseinsstörung notirt, um einen Maassstab der Wirkung zu erhalten. Aus den einzelnen, 20 Reactionen umfassenden Reihen wurde das arithmetische Mittel berechnet. Dabei wurden nur ganz vereinzelte, sehr abweichende Werthe ausgeschlossen.

Ich gebe zunächst eine Zusammenstellung der Versuche in folgender Tabelle (s. S. 68 bis 71) wieder. Die nach Darreichung der zu prüfenden Substanzen beobachteten Werthe sind mit fatter Schrift gedruckt. Die in Klammern gedruckten Ziffern sind das Mittel der nach dem Beginne des Inhalirens von Aether oder Chloroform zunächst erhaltenen 10 Werthe. Unten sind die mittleren Abweichungen, sowie die Zahl der vorzeitigen (v.), der verspäteten (s.) und der vermissten (m.) Reactionen angegeben worden. — Wegen grösserer Bequemlichkeit habe ich die Werthe in Tausendstelsecunden verzeichnet.

Wie schon bemerkt ist, kamen in den „Normalversuchen“ weder Uebung noch Ermüdung zur Geltung. Dies ist selbstverständlich von der Einschaltung von Pausen abhängig. Ebenso wenig tritt die Wirkung von Uebung und Ermüdung in den einzelnen, kurzdauernden Reihen hervor. Die Schwankungen sind, wie ersichtlich, sehr klein. Dies gilt im Ganzen auch von den mittleren Abweichungen.

Da eine nachweisbare, directe Wirkung auf die nervösen Centren erst bei hinreichender Concentration von Aether oder Chloroform im Blute zu erwarten war, so wurde bei den ersten Versuchen, wo die Gabe überdies sehr klein gewählt wurde, etwa 1 Minute gewartet, bis die nächste Reihe aufgenommen wurde. Da es sich aber herausstellte, dass die Wirkung sehr schnell eintrat, und da eine etwaige sehr schnell vorübergehende, initiale Verlängerung der Reactionszeiten (nach Kraepelin) bei dieser Anordnung möglicher Weise vermisst werden könnte, so entschloss ich mich, die nächste Reihe unmittelbar nach dem Beginne des Inhalirens aufzunehmen. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, trat indessen eine wirkliche, initiale Verlängerung der Reactionszeiten nach Aether niemals hervor. Die in den Versuchen VI und XI beobachteten Differenzen fallen ganz innerhalb der bei den „Normalversuchen“ auftretenden Variationsgrenzen. Bei den Chloroformversuchen ist nur ein Mal (Versuch XVII) eine initiale Verlängerung beobachtet worden. Bei diesem Versuche war indessen die Gabe relativ gross, und es besteht ausserdem die Möglichkeit, dass eine Verkürzung vielleicht vermisst sein kann, da 1 Minute zwischen dem Beginne des Inhalirens und der nächstfolgenden Reihe verflossen war.

Bei zweckmässiger Dosirung trat ebenso gut nach Aether, wie nach Chloroform eine initiale, unter Umständen sehr beträchtliche

A. Normalversuche.

I. B. 18. Nov. 1902.	6 ^b 20' 172	6 ^b 22' 191	6 ^b 30' 162 1 m.	6 ^b 40' 168 1 m.	7 ^b 5' 178 1 s.	3000 Ω eingeschaltet.	
II. B. 2. Dec. "	± 22 6 ^b 44' 174	± 28 6 ^b 46' 190	± 18 6 ^b 52' 186	± 28 6 ^b 54' 185	7 ^b 0' 178	7 ^b 8' 187 1 s.	7 ^b 10' 176
III. M. 1. Dec. "	± 26 7 ^b 20' 175	± 24 7 ^b 22' 166	± 24 7 ^b 27' 164	± 21 7 ^b 29' 161	± 17 7 ^b 35' 164	± 22 7 ^b 37' 162	± 15 7 ^b 44' 169
IV. M. 2. Dec. "	± 25 7 ^b 18' 174	± 18 7 ^b 20' 170	± 18 7 ^b 26' 174	± 17 7 ^b 28' 177	± 28 7 ^b 35' 177	± 13 7 ^b 37' 170	± 20 7 ^b 43' 174 1 s.
	± 20	± 26	± 17	± 25	± 26	± 15	± 14

B. Aetherversuche.

V. B. 17. Nov. 1902	6 ^b 52' 212 2 s.	7 ^b 0' 209	7 ^b 4' (190) 182	7 ^b 10' (172) 174 2 s. 1 v.	7 ^b 12' 207 1 s.	7 ^b 20' 174 1 v. 1 m.	3000 Ω eingeschaltet. Aether, kleine Dosis, 7 ^b 8' und 7 ^b 9'. — Keine Symptome von Nar- kose.
VI. B. 19. Nov. "	± 25 6 ^b 48' —	± 40 6 ^b 45' 200	± 81 6 ^b 51' (202) 186 1 s.	± 20 6 ^b 58' 194 2 s.	± 19 7 ^b 11' 204 1 s.	± 81 7 ^b 13' 180 1 v.	3000 Ω eingeschaltet. 6 ^b 48' — sehr unregelm. Reihe. Aether, kleine Dosis, 6 ^b 50'. — Keine Symptome.
VII. B. 21. Nov. "	± 28 6 ^b 2' 202	± 26 6 ^b 4' 195	± 32 6 ^b 8' (177) 179 1 v.	± 24 6 ^b 10' 167	± 36 6 ^b 24' 171	± 81 6 ^b 26' 189	Aether, kl. Dosis, 6 ^b 7'. Keine Symptome.
VIII. B. 23. Nov. "	± 22 2 ^b 10' 206	± 16 2 ^b 12' 207	± 23 2 ^b 21' (181) 186	± 21 2 ^b 23' 185 1 s.	± 14 2 ^b 25' 192	± 15 2 ^b 27' 182	Grössere Dosis um 2 ^b 21'. All- mählich ganz schwaches Gefühl von Benommenheit
	± 16	± 26	± 23	± 23	± 20	± 23	± 17

IX. M. 19. Nov. 1902	6 ^h 20' —	6 ^h 22' 203	6 ^h 29' (195) 182 1 m. 1 s.	6 ^h 31' 205	7 ^h 3' 199 1 s. ± 85	7 ^h 5' 194	3000 Ω eingerechnet. 6 ^h 20' — sehr unregelm. Reihe. Aether, kleine Gabe, 6 ^h 28'. — Keine Symptome von Narkose.
X. M. 23. Nov. "	1 ^h 10' 1 ^h 16' 202, 200	1 ^h 18' ± 35 1 ^h 18' (192) 181	1 ^h 25' ± 36 1 ^h 25' 208 1 v. ± 38	1 ^h 28' ± 22 1 ^h 28' 207 4 m. 1 m. ± 20	1 ^h 28' 207 1 s. ± 20	1 ^h 28' 207 1 s. ± 20	Aether, kleine Gabe, 1 ^h 18'. — Keine Symptome.
XI. M. 24. Nov. "	7 ^h 5' 7 ^h 7' 204 213 1 v.	7 ^h 18' (219) 211	7 ^h 20' 188 1 m. ± 21	7 ^h 22' 7 ^h 24' 198 202 1 s. ± 24	7 ^h 22' 7 ^h 24' 198 202 1 s. ± 24	7 ^h 22' 7 ^h 24' 198 202 1 s. ± 24	Aether, grössere Gabe, 7 ^h 17'. — Allmählich schwaches Gefühl von Benommenheit.
XII. M. 18. Febr. 1903	7 ^h 25' 7 ^h 28' 171 184	7 ^h 35' (177) 176 1 s. 1 m.	7 ^h 37' 181	7 ^h 40' 7 ^h 42' 197 199 1 m. 2 s. ± 16	7 ^h 40' 7 ^h 42' 197 199 1 m. 2 s. ± 16	7 ^h 40' 7 ^h 42' 197 199 1 m. 2 s. ± 16	Aether, 10 ^{mm} , 7 ^h 35'; Symptome wie im vorigen Versuche.
XIII. M. 20. Aug. "	8 ^h 46' 8 ^h 48' 234 231	9 ^h 0' (213) 207	9 ^h 2' 197	9 ^h 5' 9 ^h 7' 244 254 1 s. ± 37	9 ^h 5' 9 ^h 7' 244 254 1 s. ± 37	9 ^h 5' 9 ^h 7' 244 254 1 s. ± 37	Um 9 ^h 0' recht grosse Gabe. — Gegen Ende des Inhalirens aus- geprägt. Gefühl v. Benommenh.
XIV. L. 24. Nov. 1902	6 ^h 20' 6 ^h 22' 171 158 1 m.	6 ^h 34' (157) 162	6 ^h 36' 165	6 ^h 38' 6 ^h 40' 175 —	6 ^h 38' 6 ^h 40' 175 —	6 ^h 38' 6 ^h 40' 175 —	Kleine Gabe um 6 ^h 33'. Um 6 ^h 40' sehr unregelm. Reihe; mehrere React. wurden vermisst. In gleicher Zeit mässige Be- wusstseinsstörung.
XV. L. 21. Aug. 1903	6 ^h 28' 6 ^h 30' 235 220 2 m.	6 ^h 44' (185) 191	6 ^h 46' 237	6 ^h 49' 6 ^h 51' 285 310	6 ^h 49' 6 ^h 51' 285 310	6 ^h 49' 6 ^h 51' 285 310	Grosse Gabe um 6 ^h 44'. — Gegen Ende des Inhalirens starke Be- nommenheit.
XVI. L. 23. Aug. "	6 ^h 0' 6 ^h 2' 230 217	6 ^h 12' (189) 256	6 ^h 14' 327	6 ^h 16' 6 ^h 18' 364 364	6 ^h 16' 6 ^h 18' 364 364	6 ^h 16' 6 ^h 18' 364 364	Noch grössere Gabe um 6 ^h 12'. — Symptome wie im vorigen Ver- suche.
	± 18 ± 16	(± 12) ± 64	± 49	± 60 ± 79	± 60 ± 79	± 60 ± 79	

C. Chloroformversuche.

XVII. B. 27. Nov. 1902	6 ^h 5'	6 ^h 7'	6 ^h 14'	6 ^h 16'	6 ^h 18'	6 ^h 20'	6 ^h 52'	6 ^h 54'	Recht grosse Gabe um 6 ^h 13'. Ohrensausen und Benommenheit.
	152	156	(189) 186	198	161	150	155	144	
	1 v.	1 v.		1 s.			1 v.	1 v.	
XVIII. B. 28. Nov.	± 20	± 24	± 36	± 22	± 28	± 16	± 21	± 19	Um 6 ^h 55' sehr kleine Gabe. Keine Spur subjectiver Giftwirkung. Um 7 ^h 9' etwas grössere Gabe; schwache Benommenheit.
	6 ^h 44'	6 ^h 46'	6 ^h 55'	6 ^h 57'	7 ^h 9'	7 ^h 11'	7 ^h 30'	7 ^h 32'	
	162	158	(156) 165	159	(168) 171	155	198	158	
	1 s. 2 v.					1 v.	1 s.	1 v.	
XIX. B. 2. Dec.	± 12	± 16	± 20	± 16	± 16	± 21	± 22	± 14	Um 7 ^h 55' etwas grössere Gabe als im vorigen Versuche. Gegen Ende des Inhalirens Schwindel.
	7 ^h 48'	7 ^h 50'	7 ^h 55'	7 ^h 57'	7 ^h 59'	8 ^h 1'	8 ^h 15'	8 ^h 17'	
	189	190	(157) 160	194	199	218	192	177	
	1 v. 1 m.		8 v.	1 s.			1 s.		
XX. M. 26. Nov.	± 21	± 21	± 15	± 30	± 21	± 19	± 26	± 18	Kleine Gabe um 5 ^h 50'. Keine subjectiven Symptome.
	5 ^h 44'	5 ^h 46'	5 ^h 51'	5 ^h 53'	6 ^h 4'	6 ^h 6'			
	228	216	(200) 187	186	198	208			
					1 s.				
XXI. M. 27. Nov.	± 22	± 20	± 18	± 28	± 14	± 14			Etwas gröss. Gabe um 7 ^h 10'. Gegen Ende des Inhal. schwaches Gefühl von Benommenh.; Ohrensausen.
	7 ^h 0'	7 ^h 2'	7 ^h 10'	7 ^h 12'	7 ^h 14'	7 ^h 16'	7 ^h 37'	7 ^h 39'	
	226	223	(167) 166	175	185	208	217	207	
	± 23	± 24	± 25	± 17	± 30	± 27	± 31	± 32	
XXII. L. 29. Nov.	9 ^h 18'	9 ^h 20'	9 ^h 31'	9 ^h 33'	9 ^h 35'	9 ^h 37'	9 ^h 45'	9 ^h 47'	Um 9 ^h 31' recht kleine Gabe. Allmählich Benommenheit.
	210	210	(178) 168	213	223	220	208	203	
	2 s.				1 s.	1 s.	1 s.		
	± 20	± 26	± 31	± 24	± 27	± 22	± 20	± 15	

D. Alkoholversuche.

XXIII. M. 30. Nov. 1902	5 ^h 58'	6 ^h 0'	6 ^h 15'	6 ^h 29'	6 ^h 31'	6 ^h 47'	6 ^h 50'	Um 6 ^h 7' — 82 ^{cm} absol. Alkohol, mit Wasser zu 75 ^{cm} verdünnt. Wenig hervortretende subjective Symptome.
	209	183	154	193	193	203	184	
	1 m.							
XXIV. M. 23. Aug. 1903	± 13	± 23	± 18	± 28	± 24	± 21	± 30	(Fortsetzung nächste Seite.)
	6 ^h 32'	6 ^h 34'	6 ^h 54'	6 ^h 56'	6 ^h 59'	7 ^h 2'	7 ^h 9'	
	236	221	168	187	216	211	225	
				1 s.	1 m.	1 m.	2 m.	
	± 26	± 14	± 18	± 19	± 21	± 23	± 36	

D. Alkoholversuche. (Fortsetzung.)

XXIV. M. 23. Aug. 1908	7 ^h 20'	7 ^h 22'	7 ^h 35'	7 ^h 37'	Um 6 ^h 53' 25 ^{sec} absoluten Alkohol mit Wasser zu 50 ^{sec} verdünn. Allmählich deutliche Symptome des Rausches, die bald wieder schwanden. (M. war seit 2 Wochen abstinent gewesen.)
	260	269	216	216	
	2 m.	2 m.	1 s.	2 m.	
	± 24	± 26	± 27	± 19	

Verkürzung der Reactionszeit ein (vgl. die Versuche V, VII, VIII, IX, X, XIII, XV, XVI, XIX, XX, XXI, XXII). Der Grad der Verkürzung scheint nicht allein von der Gabe, sondern auch von der Länge der Reactionszeit abzuhängen. War die Reactionszeit, wie in den Versuchen XII, XIV, XVIII, sehr kurz, so trat keine Verkürzung hervor. (Im Versuche XVIII war überdies die Gabe sehr klein.) Bei hinreichender Gabe wird die Reactionszeit secundär verlängert. Ein principieller Unterschied in der Wirkungsweise von Aether und Chloroform kommt in meinen Versuchen nicht zum Vorschein. Die Dauer der Verkürzung scheint nur auf der Gabe zu beruhen. — Mitunter wurde eine während des ganzen Versuches andauernde Verkürzung beobachtet (vgl. die Versuche VII, VIII, XX). In den Versuchen XI und XVI dauerte die Verlängerung noch etwa 20 Minuten nach dem Aufhören des Inhalirens von Aether fort. Sonst werden in den meisten Fällen bei den in verschiedener Zeit nach dem Aufhören des Inhalirens aufgenommenen Reihen etwa dieselben Werthe wie beim Beginne des Versuches erhalten.

Die mittleren Abweichungen nehmen in der Regel mit dem Grade der Narkose zu. Während der Verkürzung der Reactionszeiten bieten sie keine charakteristischen Veränderungen dar. Vorzeitige Reactionen sind nur vereinzelt vorgekommen. Nur selten ist eine gesteigerte Tendenz, vorzeitig zu reagiren, nach Aether oder Chloroform beobachtet worden.

Nach Alkohol trat eine erhebliche Verkürzung der Reactionszeiten ein. Diese wurde im Versuch XXIV von einer ziemlich langdauernden Verlängerung gefolgt. Dabei wurden viele Reactionen vermisst. Die mittleren Variationen zeigen keine auffallenden Veränderungen.

Unter der Einwirkung von Alkohol, ebenso wie von Aether und Chloroform machte sich anfangs ein Gefühl motorischer Erregung geltend. Dies stimmt vollständig mit den Angaben von Kraepelin überein. Dagegen geben meine Versuche keine Stütze für die von Kraepelin gemachte Annahme, dass die Auffassung durch die genannten Gifte von vornherein erschwert werden sollte. Die Zahl der vermissten Reactionen nimmt nicht oder nur nach längerer Einwirkung der Gifte

(vgl. z. B. Versuch X, XIV und XXIV) zu. Dies ist um so mehr bemerkenswerth, da die Reize sehr schwach waren.

Aus meinen Versuchen ergibt sich folglich, dass Alkohol, Chloroform und Aether bei zweckmässiger Dosirung die einfache Reactionszeit (bei Gehörreizung) erst verkürzen, dann verlängern. Dass diese Verkürzung von einer Erregung der nervösen Centra abhängt, halte ich nach den vorstehenden Erwägungen für mehr als wahrscheinlich. Besonders will ich die Uebereinstimmung der Ergebnisse meiner Versuche mit den Resultaten der Untersuchungen über die Wirkungen der genannten Narkotica am isolirten Nerven hervorheben.

Litteratur.

1. Engelmann, *Jenaer Zeitschr. f. Naturwissensch.* 1868. Bd. IV.
2. Breyer, *Pflüger's Archiv.* 1903. Bd. IC.
3. Elfving, *Öfersikt af Finska Vetenskaps Soc. Förhandl.* 1885 bis 1886. Bd. XXVIII.
4. Johannsen, *Bot. Centralbl.* 1896. Bd. LXVIII. Cit. nach Jost, *Pflanzenphysiol.* Jena 1904.
5. Morkowin, *Revue gén.* 1899. Bd. XI. *Ebenda.*
6. Blumenthal, *Pflüger's Archiv.* 1896. Bd. LXII.
7. Scheffer, *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.* 1900. Bd. XLIV.
8. Lee und Salant, *Am. Journ. of Physiol.* 1902. Bd. VIII.
9. Bernstein, *Moleschott's Unters.* Bd. X.
10. Mommsen, *Virchow's Archiv.* 1881. Bd. LXXXIII.
11. Biedermann, *Wien. Sitzungsber.* 1881. Bd. LXXXIII. III. Abth.
12. Efron, *Pflüger's Archiv.* 1885. Bd. XXXVI.
13. Sawyer, *Arch. f. Anat. u. Phys. Phys.* Abth. 1888. Bd. XII.
14. Piotrowsky, *Ebenda.* 1898.
15. Waller, *Brain.* 1896. Bd. XIX.
16. Maki, *Diss.* Strassburg 1884.
17. Biedermann, *Elektrophysiol.* Jena 1895.
18. Waller, *Tierische Elektrizität.* Leipzig, Veit & Comp. 1899.
19. Winterstein, *Zeitschr. f. allg. Phys.* 1901. Bd. I.
20. Fröhlich, *Ebenda.* 1903. Bd. III.
21. Jaquet, *Arch. de pharmacodynamie.* 1896. Bd. II.
22. Wilmanns, *Pflüger's Archiv.* 1897. Bd. 66.
23. Wolfers, *Ebenda.* 1883. Bd. XXXII.
24. Geppert, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1886. Bd. XXII.
25. Knoll, *Wien. Akad.-Ber.* 1876. III. Bd. LXXIV.
26. Arloing, *Compt. rend.* Bd. LXXXIX.

27. Gaskell und Shore, *Brit. med. journ.* 1893. Bd. I.
 28. Embley, *Ebenda.* 1902. Bd. I.
 29. Schäfer und Scharlieb, *Proc. of the Physiol. Soc. March.* 21. 1903.
 30. Zennek, *Pflüger's Archiv.* 1899. Bd. LXXVI.
 31. Eichhoff, *Diss.* Tübingen 1899.
 32. Lombard, *Journ. of Physiol.* 1892. Bd. XIII.
 33. Destrée, *Journal med. de Bruzelles.* 1897. Nr. 44, 47.
 34. Scheffer, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1900. XLIV.
 35. Kraepelin, *Psych. Arbeiten.* 1901. Bd. III.
 36. Derselbe, *Milnch. med. Wochenschr.* 1899. Nr. 42.
 37. Hellsten, *dies Arch.* 1904. Bd. XVI.
 38. Kraepelin, *Ueber die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel.* Jena 1898.
 39. Danillo, *Compt. rend.* 1882. Bd. XCIV.
 40. Couty, *Compt. rend. de la Soc. Biol.* 1883. Bd. XXXV.
 41. Jacobj, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1893. Bd. XXXII.
 42. Kraepelin, *Philosoph. Studien.* 1883. Bd. I.
-

Ein Mikrorespirometer.¹

Ein neuer Respirationsapparat, um den respiratorischen Gasaustausch kleinerer Organe und Organismen zu bestimmen.

Von

Torsten Thunberg,
Lund in Schweden.

Im Folgenden soll ein Apparat beschrieben werden, der die quantitative Bestimmung eines auch sehr unbedeutenden respiratorischen Gasaustausches ermöglicht und der eine Anwendung der Principien darstellt, die dem Pettersson'schen Kohlensäurebestimmungsapparat zu Grunde liegen.

Eine Vorstellung von diesem neuen Apparat² giebt die beigelegte Zeichnung. Bei der hier folgenden Beschreibung wird eine Kenntniss der Principien des Pettersson'schen Kohlensäureapparates vorausgesetzt.³

Die hauptsächlich, hier eingeführte Modification besteht darin, dass die Analysenpipette *A* abnehmbar gemacht worden ist, so dass man in sie ein Organ oder einen kleineren Organismus einführen kann. An einem der beiden Exemplare des Apparates, über die ich nunmehr verfüge, ist auch die Compensationspipette abnehmbar. Diese Modificationen haben nun die übrigen Veränderungen nothwendig gemacht, die dieser Apparat gegenüber den gewöhnlichen Constructionen, in denen der Pettersson'sche Apparat auftritt, zeigt. Diese Veränderungen sind folgende:

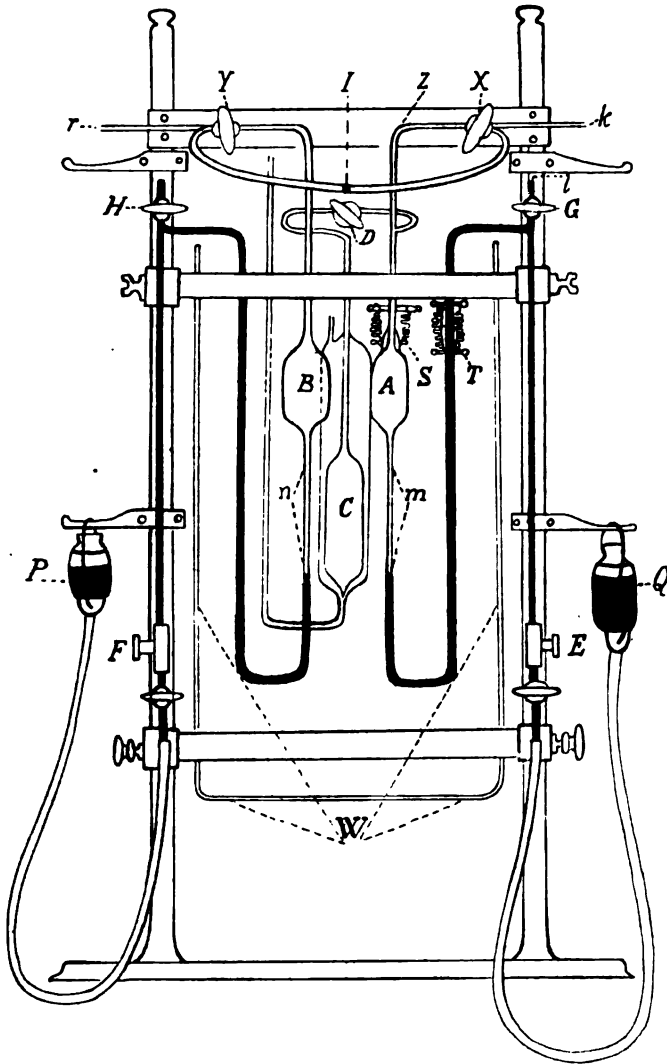
Der Wasserbehälter *W*, in den die Analysen- und Compensationspipetten *A* und *B* mit dazu gehörigen graduirten Capillarröhren *m* und *n* und der Kaliapparat *C* eintauchen, ist beweglich, so dass er

¹ Der Redaction am 10. Januar 1905 zugegangen.

² Der Apparat ist vom Instrumentenmacher R. Grave, Stockholm, angefertigt worden und kostet ungefähr 250 schwedische Kronen.

³ Siehe z. B. Hempel, Gasanalytische Methoden, S. 230 bis 314, oder Söndén und Tigerstedt, *Dies Archiv.* Bd. VI. S. 1.

gehoben und gesenkt werden kann. Er wird gesenkt, wenn die Analysenpipette *A* behufs Einführung oder Herausnahme des Untersuchungsobjectes losgenommen werden soll. Während des Versuches ist der



Wasserbehälter gehoben, so dass die eben erwähnten Theile von Wasser umgeben sind.

Die Röhren, durch die Quecksilber zu den Analysen- und Compensationspipetten geleitet wird, biegen über die obere Kante des

Wasserbehälters um und gehen dann herunter zu den Quetschhahnvorrichtungen *E* und *F*, durch welche die feinere Einstellung des Quecksilbers in den Capillarröhren geschieht.

Die Hähne *G* und *H* haben den Zweck, eine Beseitigung der Luftblasen zu ermöglichen, die bei Füllung der Röhrenleitung mit Quecksilber bei Beginn des Versuches an den Umbiegungsstellen leicht sitzen bleiben.

S und *T* bezeichnen die Verbindungsstellen zwischen der abnehmbaren Analysenpipette und der damit in Zusammenhang stehenden Capillarröhre nebst dem betreffenden Theil der Zuleitungsröhre für das Quecksilber einerseits und den übrigen Theilen des Apparates andererseits. Um einen luftdichten Contact herzustellen, sind die in einander gefügten Theile gut geschliffen und müssen bei jedem Versuche gut geschmiert werden. Sie werden ferner kräftig gegen einander gepresst durch den Zug von ein paar Spiralfedern, die von hervorspringenden Armen ausgehen. An ihrem unteren schmaler werdenden Theile umfasst und sicher getragen wird ausserdem die Analysenpipette von einer in der Zeichnung nicht sichtbaren gabelförmigen Metallstütze, die vermittelt einer Schraube am Querbalken *k* am Apparatstativ befestigt ist. Dass auf diese Weise luftdichtes Schliessen mit Leichtigkeit und Sicherheit erreicht wird, habe ich durch zahlreiche Controlversuche gefunden.¹

Das Volumen der Compensationspipetten wechselte zwischen 55 und 70^{cm}, das der Analysenpipetten zwischen 65 und 70. Die zugehörigen Capillarröhren hatten ungefähr 20^{cm} Länge und waren mit einer Centimeter- und Millimeter-Graduirung versehen. Ein Centimeter entsprach einem Rauminhalt von 14 bis 30^{cm} bei den verschiedenen Röhren, was einem Lumendurchmesser von ungefähr 1.4 bis 1.9^{mm} entspricht.

Eine Bestimmung mit dem Apparat geht auf folgende Weise vor sich, wobei vorausgesetzt sei, dass das Versuchsobject ein überlebender Frochmuskel ist.

Der Wasserbehälter *W* wird so gesenkt, dass die Analysenpipette *A* losgenommen werden kann. In diese wird der Muskel eingeführt. In

¹ Nach meiner Erfahrung sind keine Ungelegenheiten mit der Abnehmbarkeit der Analysen- und Compensationspipetten verbunden, dagegen aber der grosse Vortheil leichter Reinigung vorhanden. Um diesen Vortheil zu erlangen, habe ich auch an einem Apparat den Kaliapparat abnehmbar machen lassen. Da ausserdem Apparate sich leichter in mehreren kleineren Theilen als in einer einzigen zusammenhängenden Glasmasse herstellen lassen, scheint es mir empfehlenswerth, auch den gewöhnlichen Pettersson'schen Apparat auf diese Weise herstellen zu lassen.

einigen Fällen war er hierbei an einem Glasstab von solcher Länge festgebunden, dass er von der oberen bis zur unteren Spitze der Pipette reichte, so dass er mitten im Gasraume sich hält. Der Muskel steht auf diese Weise auf allen Seiten von der Gasmischung umgeben und wird auch nicht, wenn Quecksilber in die Analysenpipette eingeführt wird, um das Gas nach dem Kaliapparat zu treiben, gegen die Seiten oder aufwärts nach dem obersten Theile der Gaskammer gedrängt, in welchem Falle er leicht dort hätte stecken bleiben oder die Gasabzugsöffnung verstopfen können. In anderen Fällen war das eine Ende des Muskels an einem oben in der Analysenpipette befestigten horizontalen Glasstab, der in der Figur nicht zu sehen ist, festgebunden. An einem anderen Ende hing ein Gewicht, das den Muskel vertical herunterhängend hielt. Wenn das Quecksilber, um das Gas nach der Kaliröhre zu treiben, von unten her einströmt, wird zwar der Muskel mit dem streckenden Gewicht nach aufwärts gedrängt, er nimmt aber nach Beendigung der Analyse, wenn das Quecksilber zurück strömt, seine vorherige Lage wieder ein. Auf diese Weise wird also erreicht, dass der Muskel während des Versuches auf allen Seiten von Gas umgeben ist.

Nachdem so der Muskel eingeführt worden, wird die Analysenpipette eingesetzt und mit Hülfe der Spiralfedern und der oben beschriebenen gabelförmigen Stütze fixirt.

Die Gasmischung, in welcher der Gasaustausch des Muskels untersucht werden soll, kohlensäurefreie Luft oder Sauerstoff und Stickstoff in verschiedenen Proportionen gemischt, wird aus einem Gasometer durch die Röhrenmündungen *k* oder *l* durch die Analysenpipette getrieben, bis man die Luft für verdrängt ansehen kann. Indem man hierbei die Abzugsöffnung schliesst, bevor man das Einströmen von Gas abbricht, wird ein Ueberdruck in der Analysenpipette hergestellt. Auch der Hahn an der Röhre, durch die [die Gasmischung hinein- getrieben worden, wird nun zuge dreht. Durch Heben des Quecksilberbehälters *Q* wird das Quecksilber, das bis dahin gerade bis zur Ansatzstelle der Röhre *l* gestanden, bis zu geeigneter Höhe in die Capillarröhre der Analysenpipette getrieben; die im oberen Theile der Verbindungsröhre übrig gebliebenen Gasblasen werden durch die Röhre *l* weggesaugt. Der Wasserbehälter wird gehoben und durch Umrühren des Wassers für eine gleichförmige Temperatur gesorgt. Nachdem der Druck sowohl in der Compensations- wie in der Analysenpipette auf atmosphärischen Druck gebracht worden, indem man für einen Augenblick mittels geeigneter Einstellung der Hähne sie in Verbindung mit der äusseren Luft setzt — wobei der vorher in der Analysenpipette

bestehende Ueberdruck natürlich das Eindringen von Luft in dieselbe verhindert — werden sie beide durch geeignete Einstellung der Hähne mit der Indexröhre *J* in Verbindung gesetzt. Der Index wird auf Null eingestellt. Die Stellung des Quecksilbers in der Capillarröhre der Analysenpipette (= *a*) wird notirt. Das Organ steht dann während einer bestimmten Zeit in Gasaustausch mit der umgebenden Gas-mischung.

Die Menge aufgenommenen Sauerstoffes und abgegebener Kohlensäure wird nach Ablauf der Versuchszeit auf folgende Weise bestimmt.

Der Einfachheit wegen wird vorausgesetzt, dass der Muskel in (ursprünglich kohlensäurefreier) Luft gearbeitet hat, oder mit anderen Worten, dass bereits von Anfang an der Muskel und die Gasmischung hinsichtlich des Stickstoffes sich im Diffusionsgleichgewicht befinden, und dass also das einzige Gas, das der Muskel an die Gasmischung abgibt, Kohlensäure, und das einzige, das er aufnimmt, Sauerstoff ist.

Wenn die Kohlensäuremenge, die der Muskel abgibt, grösser ist als die gleichzeitig aufgenommene Sauerstoffmenge, so wird das Gasvolumen in der Analysenpipette vermehrt, und der Index wird nach der Seite des Compensators hinübergedrängt. Ist dagegen die Sauerstoffaufnahme grösser als die Kohlensäureabgabe, so wird der Index in entgegengesetzter Richtung verdrängt. Die Vermehrung oder Verminderung des Gasvolumens wird gemessen, indem man vermitteltst der Klemmschraubenvorrichtung die Einstellung des Quecksilbers in der graduirten Capillarröhre von der ursprünglichen Stellung *a* zu der neuen Stellung (= *b*) ändert, welche den Index zur Nulllage zurückführt. Dann wird die Communication zur Indexröhre abgesperrt; das Gas in der Analysenpipette wird dadurch, dass man das Quecksilber in dieselbe einströmen lässt, nach dem Kaliapparat übergeführt und so von der Kohlensäure befreit, die es während des Versuches aufgenommen. Das Gas wird dann nach der Analysenpipette zurückgeführt, die nun aufs Neue mit der Indexröhre in Verbindung gesetzt wird. Die Einstellung des Quecksilbers in der graduirten Capillarröhre, bei welcher der Index wieder die Nulllage einnimmt, wird abgelesen (= *c*). Die Differenz zwischen *a* und *c*, also zwischen dem ursprünglichen Gasvolumen bei Beginn der Versuchsperiode und dem nach der Kohlensäureabsorption, giebt genau den Sauerstoffverlust an.

Es möchte nun scheinen, als wenn die Differenz zwischen *b* und *c*, also zwischen dem Gasvolumen vor und nach dem Besuch in dem Kaliapparat, direct die Menge der abgesonderten Kohlensäure angeben müsste. Das ist indessen nur unter gewissen Voraussetzungen der Fall. Es beruht das darauf, dass der Muskel sowohl seine Sauerstoff-

aufnahme aus dem umgebenden Gase, als auch seine Kohlensäureabgabe während der Zeit, dass die Analyse gemacht wird, fortsetzt. Wenn nun die Menge der abgegebenen Kohlensäure aus der Differenz zwischen dem Volumen der Gasmasse unmittelbar vor und unmittelbar nach dem Besuch in dem Kaliapparat berechnet wird, so wird die auf der währenddessen fortgesetzten Sauerstoffaufnahme des Muskels beruhende Verminderung als auf Absorption der Kohlensäure beruhend, gerechnet; dies wirkt auf einen zu hohen Werth hin. Auf einen zu niedrigen Werth hin wirkt dagegen der Umstand, dass die Menge der während der Analyse abgesonderten und von der Kalilauge absorbirten Kohlensäure in der Differenz zwischen dem Gasvolumen vor und nach der Analyse überhaupt nicht zum Ausdruck kommt. Ob diese Differenz einen zu hohen oder zu niedrigen Werth für die Kohlensäurebildung hat, beruht also auf der Relation zwischen der Menge während der Dauer der Analyse absorbirten Sauerstoffes und der Menge neugebildeter und durch Absorption verschwundener Kohlensäure. Ist die Menge absorbirten Sauerstoffes grösser, so giebt die Differenz einen zu hohen Werth, im entgegengesetzten Falle einen zu niedrigen; nur falls die beiden einander entgegen wirkenden Factoren einander gleich sind, ist die Differenz ein exacter Werth für die Kohlensäureproduction.

Man gelangt indessen leicht zu dem Werth der Kohlensäureabsonderung, indem man von dem exact erhaltenen Werth der Menge des während der ganzen Bestimmungsperiode aufgenommenen Sauerstoffes (der Differenz $c - a$) und von der Differenz $c - b$ ausgeht, welch' letztere den Unterschied angiebt, der bei Beginn der Analyse zwischen der Menge aufgenommenen Kohlensäure und abgegebenen Sauerstoffes vorhanden war. Da man also weiss, bis auf welchen Werth dieser Unterschied während der Bestimmungsperiode bis zum Zeitpunkt des Beginns der Analyse gestiegen ist, so kann man leicht durch Extrapolirung ihn auch für die Zeit berechnen, die die Analyse in Anspruch nimmt.

Ein Beispiel möge die Ausführung der Berechnung zeigen. In diesem Beispiel haben a , b und c die oben angegebene Bedeutung. An der Capillarröhre der Analysenpipette befindet sich der Nullwerth unten, und wenn das Gasvolumen vermindert wird, muss also das Quecksilber auf höhere Werthe eingestellt werden, um den Index nach der Nulllage zurück zu drängen.

Um 12-00 Uhr	$a = 0$
„ 12-25 „	$b = 2$
„ 12-30 „	$c = 10.$

Die Menge des absorbirten Sauerstoffes ist gleich der Differenz

zwischen den Gasvolumina bei Beginn der Bestimmungsperiode um 12 Uhr und zu Ende derselben um 12-30.

$$O_2 = c - a = 10 \text{ Theilstriche.}$$

Die Differenz $b - a$ giebt die Differenz zwischen den Mengen während der Zeit 12 bis 12-25 aufgenommenen Sauerstoffes und abgegebener Kohlensäure an. Während der Zeit 12-25 bis 12-30, während der die Analyse vor sich gegangen, muss diese Differenz im Verhältniss 30:25 gewachsen sein.

$$CO_2 = (c - a) - (b - a) \cdot \frac{30}{25} = 7.6 \text{ Theilstriche.}$$

Wäre die Menge der Kohlensäure dagegen in diesem Beispiel als die Differenz $c - b$ bestimmt worden, so hätte man den um 0.4 Theilstriche zu hohen Werth 8 Theilstriche erhalten haben. Man sieht leicht, dass die Grösse des Fehlers, der erhalten wird, wenn man als Maass für die Kohlensäureabsonderung die Differenz $b - c$ nimmt, abhängt von der Relation zwischen der Zeit, die die Analyse in Anspruch nimmt, und der Zeit, welche die ganze Bestimmung umfasst, in der Weise, dass der Fehler um so geringer ist, einen je geringeren Bruchtheil der ganzen Bestimmungsperiode die Analyse ausmacht. Hätte z. B. im obigen Beispiel die Analyse nur 3 Minuten anstatt 5 in Anspruch genommen, so wäre der Werth für die Kohlensäurebildung $7\frac{1}{2}\%$ geworden, und die Differenz $b - c$ als Werth für die Kohlensäureabsonderung wäre nur $\frac{3}{5}$ Theilstriche zu hoch gewesen.

Aus diesen Erörterungen geht hervor, dass dieser neue Apparat in erster Linie einen Werth für die Sauerstoffabsorption giebt, und dass die Kohlensäureabgabe aus diesem Werth und dem durch die Methode für einen gewissen Theil der Bestimmungsperiode ebenfalls gegebenen Werth der Differenz zwischen der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureabgabe berechnet wird.

Stehen Muskel und Gasmischung nicht zu Anfang des Versuches im Gleichgewicht mit einander hinsichtlich des Stickstoffes, indem die Gasmischung einen höheren oder niedrigeren Stickstoffpartiardruck hat als die Luft und also auch der Muskel, so findet während des Versuches eine Aufnahme oder Abgabe von Stickstoff seitens des Muskels statt. Und unter solchen Verhältnissen wird die Differenz zwischen a und c nicht ein exacter Ausdruck für die Sauerstoffconsumtion. Diese Fehlerquelle kann ihrer maximalen Grösse nach leicht ungefähr aus dem Volumen des Muskels (berechnet aus seinem Gewicht unter der Annahme, dass das specifische Gewicht 1 ist) und aus dem Absorptions-

coëfficienten des Stickstoffes¹ berechnet werden, welch' letzterer wohl für den Muskel gleich dem des Wassers (bei 20° nach verschiedenen Forschern 0.01403 bis 0.01639) gesetzt werden kann. Per Gramm Muskel würden höchstens 14 bis 16^{mm} Stickstoff absorbirt werden können. Da es sich durch Versuche mit Muskeln von der in meinen Versuchen angewendeten Grösse in reinem Stickstoff gezeigt hat, dass eine nennenswerthe Absorption von Stickstoff nur während der ersten Stunden stattfindet, dass sie aber während der Zeit darnach für jede Untersuchungsperiode so unbedeutend ist, dass sie innerhalb der übrigen Fehlergrenzen der Methode liegt, so kann man nach dieser Zeit die Stickstoffdiffusion ausser Rechnung lassen.

Oben ist nicht auf die Möglichkeit Rücksicht genommen worden, dass, falls die den Muskel umgebende Gasmischung einen anderen Sauerstoff- und Stickstoffgehalt als die Luft hat, auch ein Gasaustausch mit der Lösung im Kaliapparat stattfindet, wenn das Gas zur Kohlensäureabsorption dorthin getrieben wird. Um dies zu vermeiden, muss man im Voraus das Gleichgewicht herstellen, indem man einen Strom der Gasmischung durch die Lauge hindurch gehen lässt.

Bei besonderen dazu angestellten Versuchen hat es sich indessen gezeigt, dass der durch die Unterlassung dieser Vorsichtsmaassregel bedingte Fehler sehr unbedeutend ist.

Eine Fehlerquelle von ganz anderer Grössenordnung liegt in der Verminderung, die die Spannung des Wasserdampfes erfahren kann, wenn das Gas zur Kaliröhre übergeführt wird. Wenn also ein Gasvolumen nach dem Besuch in der Kaliröhre eine Verminderung erfahren, braucht dieses nicht auf einer Absorption von Kohlensäure zu beruhen, sondern kann auch in einer Absorption von Wasserdampf seinen Grund haben, sofern nicht besondere Vorsichtsmaassregeln getroffen sind, um dies zu compensiren, was indessen leicht zu erreichen ist. Man braucht nur dafür zu sorgen, dass das Gas bei seiner Rückkehr von dem Kaliapparat in ausgedehnte Berührung mit Wasser kommt (oder physiologischer Kochsalzlösung, über welcher die Spannung des Wasserdampfes sich ja wenig von der Spannung über reinem Wasser unterscheidet). Zu diesem Zweck kann man passender Weise in der Gaskammer einige mit physiologischer Kochsalzlösung angefeuchtete Filtrirpapierstreifen anbringen. Auf diese Weise dafür zu sorgen, dass das von der Kalilauge zurückströmende Gas schnell mit Feuchtigkeit gesättigt wird, hat sich als besonders nothwendig erwiesen, wenn die

¹ D. h. das von einem Volumen Wasser unter Atmosphärendruck absorbirte Gasvolumen, reducirt auf 0° und 760^{mm} Druck.

Versuche bei höheren Temperaturen, z. B. 30° , vorgenommen wurden. Möglicher Weise dürfte dieses auf der grösseren Diffusionsgeschwindigkeit bei höherer Temperatur beruhen, möglicher Weise auch auf dem bei höherer Temperatur grösseren Unterschied zwischen der Spannung des Wasserdampfes über Wasser und über Kalilauge.¹ Auch die Luft in der Compensationspipette muss durch die Gegenwart einer geringeren Menge Wasser (physiologischer Kochsalzlösung) mit Feuchtigkeit gesättigt gehalten werden. Hierdurch vermeidet man die Verschiebung des Index, die beim Arbeiten mit verschiedenen Temperaturen dadurch entsteht, dass bei Erwärmung das feuchtigkeitsgesättigte Gas sich mehr ausdehnt als das trockene. Durch besondere Versuche habe ich nämlich gefunden, dass dieses zum Mindesten die vornehmste Ursache zur Verschiebung des Index ist, welche stattfindet, wenn man dem Wasser verschiedene Temperatur giebt, trotzdem die Luft in den Pipetten keine Veränderung erfährt. Die Verschiebung tritt z. B. besonders deutlich auf, wenn trockene Luft in der einen, feuchtigkeitsgesättigte nebst freier Flüssigkeit in der anderen Pipette ist, bleibt dagegen fast ganz aus, wenn freie Flüssigkeit in beiden vorhanden ist.²

Schliesslich seien noch einige Verhaltungsmaassregeln mehr praktischer Natur für die Ausführung der Bestimmungen und die Handhabung des Apparates gegeben.

Wenn es gilt, das Gas in der Analysenpipette von Kohlensäure zu befreien, empfiehlt es sich nicht, so viel Quecksilber einzuführen, dass es in die obere Capillarröhre der Analysenpipette eindringt. Die Folge eines solchen Vorgehens ist oft, dass etwas von der Flüssigkeit der Pipette in der Capillarröhre zurück bleibt und dann die Luftcommunication mit der Indexröhre verhindert. Besser ist es, die Prozedur zwei Mal vorzunehmen, wobei jedes Mal das Quecksilberniveau etwas unterhalb der Ansatzstelle der Capillarröhre bleibt, so dass also das erste Mal z. B. nur $\frac{9}{10}$ des Gases von Kohlensäure befreit wird. In dem Luftraum über der Quecksilberoberfläche kann dann das untersuchte Organ seinen Platz haben, wenn man so wünscht, ohne irgendwie mit dem Quecksilber in Berührung zu kommen, viel weniger denn darin einzutauchen. Bei diesem ersten Einströmen des Quecksilbers werden

¹ Spannung des Wasserdampfes bei 20° 17.863 mm., dagegen nur 12.40 mm. über 28.57 procent. Kalilauge (40 KOH, 100 H₂O), Differenz also 4.963 mm.; bei 30° 31.51 mm. bezw. 22.67 mm., Differenz hier 8.84 mm.

² In einer früheren Abhandlung habe ich die Ursache für das fragliche Phänomen darin gesucht, dass ein und dieselbe Temperaturänderung den Druck in den beiden Pipetten wegen der (bei meinem einen Apparat) recht grossen Verschiedenheit ihres Volumens und ihrer Form in verschiedenem Grade ändert.

also der Gasmischung $\frac{9}{10}$ ihres Kohlensäuregehaltes entzogen. Das kohlensäurefreie Gas wird nun aus dem Kaliapparat zurückgesaugt, mischt sich mit dem zurückgebliebenen $\frac{1}{10}$, worauf diesem kohlensäurearmen Gas durch erneute, in gleicher Weise bewirkte Ueberführung zum Kaliapparat wiederum $\frac{9}{10}$ seines Kohlensäuregehaltes entzogen werden. Dass es mehr als zweier Wiederholungen im Allgemeinen nicht bedarf, zeigt sich darin, dass eine dritte Wiederholung kaum noch einen Effekt hat. Sollte man es beim Ueberführen des Gases nach dem Kaliapparat aus irgend einem Grunde vorziehen, möglichst alles Gas auszutreiben, wozu es nothwendig ist, dass das Quecksilber an den Seiten des Muskels hinauf dringt, ihn vielleicht ganz umgiebt, so muss man zusehen, dass beim Zurückströmen des Quecksilbers nicht Theilchen davon durch den Muskel zurückgehalten werden. Dieser muss also so angeordnet sein, dass er keine Vertiefungen aufweist, wenigstens nicht solche, dass das Quecksilber darin liegen bleibt. Dies zu vermeiden ist wichtig, weil in der Pipette zurückbleibendes Quecksilber scheinbar das Volumen der Gasmasse vermehren, und da ja die Analyse volumetrischer Art ist, die erhaltenen Werthe entstellen muss.

Beim Hinüberströmen des Quecksilbers muss man dafür sorgen, dass das Quecksilber nicht isolirte Tropfen bildet. Ist die Quecksilberoberfläche nicht rein, so wollen solche Tropfen nachher nicht zusammenfließen. Wenn das Quecksilber in der Capillarröhre der Analysenpipette eingestellt werden soll, wird bei Auftreten von Tropfenbildung nicht eine einzige Quecksilberfläche erhalten, sondern es finden sich über dem eigentlichen Quecksilberniveau mehrere durch Gas oder Flüssigkeit von einander getrennte Quecksilbercylinder, die von diesen Tropfen herkommen, und es ist wegen ihrer Menisken schwer, ihre wirkliche Länge zu berechnen. Um diese Tropfenbildung zu vermeiden, darf man daher beim Einführen des Quecksilbers in die Analysenpipette es nicht in einem Strahl hineinschiessen lassen, sondern lässt erst, wenn etwas Quecksilber schon langsam hineingeflossen ist, durch maximales Erheben des Quecksilberbehälters dasselbe mit voller Geschwindigkeit einströmen.

Beim Beginn einer Bestimmungsperiode stellt man die Lauge im Kaliapparat so ein, dass sie bis zu einer bestimmten Marke in der zugehörigen Capillarröhre reicht. Wenn das Gas nach dem Besuch im Kaliapparat in die Analysenpipette zurückgebracht wird, gilt die Regel, dass von dem Gas gerade so viel zurück gesaugt wird, dass die Lauge wieder bis zu dieser Marke reicht. Eine Ausnahme hiervon muss man machen, wenn während der Bestimmungsperiode durch Aenderungen

des Barometerstandes die Stellung der Lauge in der Capillarröhre geändert worden, welcher Fall bei lange dauernden Bestimmungsperioden eintreffen kann. Die in der Capillarröhre oberhalb der Lauge eingeschlossene Gasmasse, die durch die Lauge von der äusseren Luft getrennt ist, wird nämlich bei vermehrtem Luftdruck comprimirt, wobei also die Lauge in der Capillarröhre steigt, dagegen bei vermindertem Luftdruck ausgedehnt, was also ein Sinken der Lauge in der Capillarröhre zur Folge hat. Wenn nach einer derartigen Aenderung der Stellung eine Kohlensäureabsorption vorgenommen wird, muss natürlich nachher die Lauge zu der Stellung aufgesaugt werden, die sie unmittelbar vor der Absorption einnahm.

Die Schnelligkeit, mit der eine Kohlensäureabsorption mit diesem Apparat ausgeführt werden kann, hängt sehr von der Weite des Lumens in der Capillarröhre der Analysenpipette ab, indem diese die Geschwindigkeit bestimmt, mit der das Quecksilber einströmen und das Gas zur Kaliröhre hinüber dringen kann. Eine vollständige Analyse habe ich, bei einem inneren Durchmesser der Capillarröhre von 1.9 mm , in 3 bis 4 Minuten ausführen können, während sie bei einem Durchmesser von nur 1.4 mm 5 bis 6 Minuten in Anspruch nahm.

Die Methode dürfte als besonders empfindlich zu bezeichnen sein. Je nach der Weite der Messcapillarröhre hat ein Millimeter Abstand auf der Scala zwischen etwa 1.5 bis 3 mm bedeutet. Da man halbe Millimeter ablesen kann, kann man Ablesungen von 1 mm anstellen.

Der Fehler, der den Resultaten anhaftet, ist sehr verschieden, je nach den Umständen, unter denen die Versuche angestellt werden. Macht man Blindversuche, d. h. führt man, ohne dass ein Organ in den Apparat eingeführt ist, erst die Gasquantität der Analysenpipette zum Kaliapparat über, und dann wieder zurück, und sieht dann nach, wie die neue Einstellung mit der ursprünglichen stimmt, so findet man, dass der Fehler äusserst unbedeutend ist. Der Apparat fungirt dabei völlig wie der Pettersson'sche Kohlensäurebestimmungsapparat, und die Versuche, die von Palmqvist und von Sondén und Tigerstedt angestellt worden, um den wahrscheinlichen Fehler für diese letztgenannte Methode zu bestimmen, dürften auch für meine eigene Gültigkeit haben. Viel geringer wird die Gleichförmigkeit, wenn wirkliche Versuche an Organen und Organismen vorgenommen werden; dies dürfte nicht nur auf wirklichen Schwankungen im Gasaustausch der Versuchsobjecte beruhen, sondern auch darauf, dass neue Momente, die als Fehlerquellen wirken, hinzugekommen sind. Wenn die bestimmten Zeiten für die Bestimmungen nicht genau inne gehalten werden, wenn die Kohlensäureabsorption nicht dieselbe Vollständigkeit

bei den verschiedenen Versuchen erreicht, wenn ein Quecksilbertropfen am Versuchsobject adhärirt — diese und andere Momente mehr müssen je nach der Art der Versuche in verschiedener Weise auf die Genauigkeit der Resultate störend einwirken. Es ist ja klar, dass man die Bedeutung der Fehlerquellen möglichst eliminiren kann, indem man sich Durchschnittszahlen aus hinreichend oft wiederholten Versuchen verschafft.

Es braucht hier nicht daran erinnert zu werden, welche glänzende Entwicklung die Construction von Respirationsapparaten in letzter Zeit erfahren hat, wie neben den älteren anspruchsloseren nunmehr grossartige Respirationskammern zur Erforschung des Gasaustausches des Menschen und der höheren Thiere angewendet werden. Es hat mir indessen geschienen, als sei eine Lücke in der auf Respirationsuntersuchungen bezüglichen Technik vorhanden gewesen, indem es an bequemen Apparaten zum Studium der Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe kleinerer Organe oder Organismen fehlte, und doch dürfte die Lösung verschiedener wichtiger Fragen gerade an das Studium derartiger Untersuchungsobjecte gebunden sein. Die oben mitgetheilte Methode stellt einen Versuch dar, diese Lücke einigermaassen auszufüllen.

Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie.¹

Von
Sydney Alrutz.²

Aufgabe.

Zunächst wünschte ich mir Gewissheit über den Grad von Sicherheit zu verschaffen, mit welcher Druckpunkte entdeckt und angemerkt werden können. Was ihre Häufigkeit betrifft, so waren ja Goldscheider einerseits und v. Frey und Kiesow andererseits zu derartig verschiedenen Resultaten gekommen, dass man geradezu meinen konnte, die Existenz bestimmt localisirter und begrenzter Druckpunkte bezweifeln zu müssen. Ferner wünschte ich über den Charakter dieser punktförmig localisirten Druckempfindungen in's Klare zu kommen und schliesslich und zwar vor Allem das Problem ihrer Analgesie — wie sie von v. Frey verfochten, von Goldscheider verneint worden ist — zu lösen.

Ich lasse eine kurze Uebersicht der bisherigen Untersuchungen über diese Probleme meinen eigenen Versuchen vorangehen.

Kurze geschichtliche Uebersicht.

Blix (1), der bekanntlich der Erste war, der die Existenz der Hautsinnespunkte entdeckte, theilt eine Karte in natürlicher Grösse

¹ Der Redaction am 1. November 1904 zugegangen.

² Dieser Aufsatz umfasst das erste Capitel meiner Gradualabhandlung „Undersökningar öfver smärtsinnet“, welche 1901 in schwedischer Sprache erschien. — Die Aenderungen, die in dieser deutschen Uebersetzung vorgenommen sind, bestehen darin, dass ich die Litteratur für 1901 bis 1904 berücksichtigt und referirt, und die Tabelle auf S. 98 corrigirt habe. Auch die Disposition ist geändert worden.

über eine Hautfläche von seinem linken Handgelenk mit, aus der hervorgeht, dass Kälte-, Wärme- und Druckpunkte nicht mit einander zusammenfallen, und dass die Zahl der Druckpunkte an der genannten Stelle etwa 7 per Quadratcentimeter beträgt, während von Wärme- und Kältepunkten 2 bzw. 4 sich ebenda finden. Blix wandte für die Aufsuchung der Druckpunkte einen Apparat an, der eine Graduierung der Stärke des Reizes, d. h. der Energie des Stosses erlaubte. Hinsichtlich der Lage der Druckpunkte auf haarbewachsenen Stellen fand Blix bei einer Reihe von Stellen (Hand und Arm) Druckpunkte auch zwischen den Haarfollikeln, während an anderen Stellen, z. B. auf dem Schenkel, dies nicht der Fall war. Die Frage, ob auf haarbewachsenen Stellen die Druckpunkte mit den Haarfollikeln zusammenfallen, meinte Blix daher nicht entscheiden zu können. „Eine Möglichkeit wäre die, dass ich rudimentäre Haarpapillen übersehen habe, obwohl ich die gefundenen und angemarkten Druckpunkte mit der Lupe untersuchte“ (S. 437). Ferner bemerkt Blix, „dass die Reizbarkeit auf den Theilen der Haut, wo die Meissner'schen Körperchen vorkommen, um viele Male grösser ist als auf den übrigen Theilen der Haut“ (S. 436). Aus seinen Untersuchungen zieht Blix den bestimmten Schluss, „dass wir bestimmte spezifische Terminalapparate für die verschiedenen Empfindungen von Kälte, Wärme und Druck haben“ (S. 435).

Goldscheider wandte für die Aufsuchung von Druckpunkten mehr oder weniger spitze Nadeln, Holzstäbchen oder Korkscheiben an, die an einer Spiralfeder befestigt wurden, um den Druck möglichst gleich zu erhalten (9. S. 188). Mit diesen kann man, sagt Goldscheider, constatiren, dass die leichteste Berührung bloss auf gewissen Punkten empfunden wird, und dass man zwischen diesen Punkten die Nadelspitze z. B. erst fühlt, wenn der Druck vermehrt wird. Hiermit ist aber bis auf Weiteres nicht mehr gesagt, als dass die Haut nicht an allen Stellen in demselben Maasse für Druck empfindlich ist. Indessen ist das Gefühl auf diesen empfindlichsten Punkten ein qualitativ anderes als das, das auch mit stärkerem Druck zwischen ihnen erhalten werden kann. „Während letzteres stets stumpf und matt ist, präsentiirt sich das erstere bei schwächster Berührung als ein zartes, dabei lebhaftes, häufig etwas kitzelndes Gefühl, ungefähr so wie es entsteht, wenn man eines der Härchen auf der Haut bewegt; bei etwas stärkerem Drucke jedoch gewinnt es eine ganz charakteristische Qualität, es ist, als ob an dem Punkte sich in der Haut ein Widerstand befindet, welcher dem Druckkreis entgegenarbeitet, als ob ein kleines hartes Korn dort läge und in die Haut hineingedrückt würde (S. 187).

Dieses „körnige“ Gefühl ist ganz einfach die spezifische Druckempfindung in punktförmiger Gestalt. Indessen kann diese Druckempfindung bei einer gewissen Vermehrung des Druckes in eine schmerzhaft empfindung übergehen; doch haben wir hier „ein kräftiges, schmerzhaft drückendes, quetschendes Gefühl“, während dagegen die schmerzhaft empfindung, die zwischen den Druckpunkten erhalten wird, „eine matte, inhaltlose, stechende Empfindung ist“ (S. 138). Im Allgemeinen stehen die Druckpunkte ungeheuer viel dichter als die Temperaturpunkte. Die Druckpunkte ordnen sich im Allgemeinen in Ketten, die von gewissen Centren ausstrahlen, welche letztere an den haarbewachsenen Stellen eben die Haarpapillen sind.

In einer späteren Arbeit (4. S. 9) wiederholt Goldscheider seine Behauptung, dass Einstich mit Nadel auf den Druckpunkten eine schmerzhaft empfindung hervorruft, die dem neuralgischen Schmerz gleicht. Ferner betont Goldscheider, dass er wohl bemerkt, dass auf den Druckpunkten ein weit grösserer Grad mechanischer Reizung nothwendig ist, um Schmerz hervorzurufen, als auf den Schmerzpunkten (die von Goldscheider acceptirt werden), und dass viele Druckpunkte auch bei starker Reizung in auffallend geringem Grade sich schmerzempfindlich zeigen. Im Allgemeinen aber ist der Schmerz auf den Druckpunkten bei hinreichend starkem Reiz sehr deutlich. Ein hinreichender Grund für die Annahme, dass die Druckpunkte an sich analgetisch seien, in Folge der nahen Nachbarschaft der Schmerzpunkte aber schmerzempfindlich erschienen, meint Goldscheider, liege nicht vor. Auch solche Stellen, denen sowohl Druck- wie Schmerzpunkte fehlen, sind schmerzempfindlich. Goldscheider's Karten weisen sehr dichtliegende Druckpunkte auf und zeigen auch die Zwischenhaarfelder dicht mit Druckpunkten besetzt.

von Frey wandte eine Serie Haare von verschiedener Steife an, deren maximale Widerstandskraft gegen Biegung auf der Waage bestimmt werden kann („Kraft“ des Haares). Die auf die Flächeneinheit ausgeübte Kraft wird als „Druck“ des Haares bezeichnet und in Gramm-Quadratmillimeter ausgedrückt. Um einige Beispiele zu geben, so fand v. Frey bei seinen ersten Untersuchungen als Schwellenwerth für die Cornea 0.3, für die Conjunctiva bulbi 2.0, für die Lippen 2.5, für die Fingerspitzen 3.0, für den Handrücken 12.0 und für die Fusssohle 250.0 g/mm² (3. S. 188). Indessen hat v. Frey bei fortgesetzten Versuchen das Maass bei seinen Reizhaaren verändert, indem er statt des „Druckes“ (d. h. „Kraft“: Oberfläche beim Haar) den Spannungswerth (d. h. „Kraft“: Radius beim Haar) nahm. Die Veränderung wurde u. A. deshalb vorgenommen, weil v. Frey gefunden hatte, dass ein

Reizhaar von z. B. $8 \frac{\text{g}}{\text{qmm}}$ im Stande war, mehr Punkte zu reizen als ein Haar von $12.5 \frac{\text{g}}{\text{qmm}}$. Ferner fand v. Frey, dass auf derselben Hautstelle der Schwellenwerth für die verschiedenen Druckpunkte höchst bedeutend wechselt (von 0.5 bis 4 Spannungseinheiten), und er steht daher nicht mehr für die Tabelle ein, aus der oben einige Auszüge gegeben worden. Im Gegentheil meint er nun, „dass die Druckpunkte aller Hautflächen merklich dieselbe, innerhalb der angegebenen Grenzen schwankende Empfindlichkeit besitzen“ (6. S. 235).

Was die Lage der Druckpunkte auf den haarbewachsenen Stellen betrifft, so hat jedes Haar einen Druckpunkt nahe seiner Austrittsstelle und in der Projection der schräge stehenden Follikel zur Hautoberfläche (6. S. 222). Ausserdem befinden sich zwischen den Haaren einzelne Druckpunkte, die zu keinem Haar gehören — „doch ist sicher, dass die haarlosen Druckpunkte nur vereinzelt vorkommen“ (6. S. 233). Dass Goldscheider die Räume zwischen den Haaren als dicht mit Druckpunkten gefüllt zeichnet, beruht ohne Zweifel auf einem Irrthum, verursacht durch unzureichende Graduierung der Reizstärke.

Auf den haarbewachsenen Stellen ist der Nervenkranz, der das Haar dicht unter der Talgdrüse umgiebt, Organ für die Druckempfindungen; auf haarlosen Flächen entsprechen die Meissner'schen Körperchen sowohl der Anzahl wie der Lage nach den Anforderungen, die an ein Nervenorgan der Druckempfindungen gestellt werden müssen. Mit den Reizhaaren erhält man meistens eine sehr schwache, indifferente, schnell empfindende Empfindung, die der gleicht, welche entsteht, wenn man ein einzelnes Haar aus seiner normalen Richtung biegt. v. Frey nennt diese Empfindung eine Berührungsempfindung. Diese geht, wenn der Reiz vermehrt wird, ohne scharfe Grenze in eine Druckempfindung über, die also keine von der Berührungsempfindung wesentlich verschiedene Empfindung ist (S. 217). Vermindert man die Stärke eines Reizes, der mehr oder weniger starke Druckempfindungen fast überall giebt, so verschwindet zuerst die Empfindlichkeit an den schwach empfindlichen Stellen, die sich mehr und mehr vergrössern, während die empfindlichsten kleiner und kleiner werden, bis schliesslich das empfindliche Gebiet nicht grösser ist als der Durchschnitt des noch wirksamen Reizhaares. v. Frey hält es für gerathen, den von Blix eingeführten Namen Druckpunkte für diese Punkte beizubehalten.

Hinsichtlich des functionellen Unterschiedes zwischen haarbewachsenen und haarlosen Hautflächen meint v. Frey, dass die Haare wenig im Stande sind, über die Eigenschaften des reizenden Gegenstandes Auskunft zu geben, während sie wohl über die Gegenwart eines solchen

unterrichten; auch zieht man die haarlosen Hautstellen vor, wenn es gilt, Gegenstände zu betasten.

Reizt man mit einem Haar verschiedene Punkte eines Zwischenhaarfeldes, so entdeckt man dort viele schmerzende Punkte, welche in gar keinem Verhältniss zu den Druckpunkten der Haare steht. Man kann ebensowohl einen Schmerzpunkt in der nächsten Umgebung eines Druckpunktes finden, als man sie zusammenfallend finden kann. Man kann aber Schmerzpunkte in allen möglichen Abständen von den Druckpunkten finden. Die schmerzempfindlichsten Punkte fallen daher im Allgemeinen nicht mit den Druckpunkten zusammen. Das Uebrige von v. Frey's Untersuchungen betreffs des Verhältnisses der Schmerzpunkte zu den Druckpunkten spare ich bis zu einem Aufsätze über die Schmerzpunkte selbst, desgleichen auch die Frage nach dem Kitzel und der Nachempfindung des Schmerzes.

v. Frey hat dadurch, dass er Strohhalme oder dergleichen an den Hautdruckpunkten befestigte, auch gefunden, dass es dieselben Sinnesproducte sind, die die Empfindungen des Druckes wie des Zuges vermitteln, und dass es innerhalb gewisser Grenzen nicht möglich ist, zwischen den Empfindungen zu unterscheiden, die von Druckpunkten durch Zug und die durch Druck erhalten werden (8).

Lehmann (2. S. 27) giebt an, dass „in den Druckpunkten bei hinreichendem Druck oder Stoss, ohne dass die Haut doch durchbohrt wird, ein stechender Schmerz gefühlt wird“. Angaben über die Applicationsweise werden nicht gegeben.

Kiesow, der theils mit v. Frey, theils selbstständig gearbeitet hat, ist im Grossen und Ganzen zu denselben Ergebnissen wie v. Frey gekommen (siehe 10).

Neulich hat er die Vertheilung und Empfindlichkeit der Tastpunkte näher untersucht (12). Er erklärt auf Grund zahlreicher Versuche u. A., dass die Zahl der reinen Tastpunkte an behaarten Körperstellen meistens gering, an manchen Stellen sogar verschwindend klein zu sein scheint. Auf noch anderen Hautflächen scheinen reine Tastpunkte ganz zu fehlen (S. 275).

Bader (13) fand, dass mit Nadelstichen erst dann von Druckpunkten eine schmerzhaft Reaction ausgelöst wurde, wenn die Nadel 2 bis 3^{mm} tief durch die Haut hindurchgestossen worden war. Die Schmerzperception war trotz des tiefen Stiches von schwacher Intensität; ihr schmerzauslösendes Organ muss unter der Haut gesucht werden.

Die Identität druck- und schmerzempfindlicher Nerven kann auch nach Bader deswegen nicht aufrecht erhalten werden, „weil sich sehr

schmerzempfindliche Hautflächen gegen Druck indifferent verhalten“ (S. 470).

Die deutliche Sensation eines punktuell gereizten Druckpunktes besteht in einer körnigen Empfindung, die auf natürliche Reize selten zum Bewusstsein kommt — die natürliche Reizung ist ja flächenhaft (S. 476).

Hildebrand (11) hat die Druckpunkte mit Hilfe eines das Princip des Elektromagnetismus anwendenden Apparates geprüft, der ihm gestattete, die Reizung mit derselben Stärke und Schnelligkeit auszuführen.

Als Punkte grösserer Druckempfindlichkeit stellten sich Hildebrand die Haarfollikel dar. Auf der unbehaarten Haut konnte er solche Punkte überhaupt nicht finden. Das von Goldscheider beschriebene, den Druckpunkten eigene „körnige Gefühl“ konnte er in keinem Fall beobachten.

Eigene Untersuchungen.

A. Methodik.

Statt v. Frey's Reizhaare wandte ich Thunberg's Glasfäden an.

Die Vortheile, die diese Glasfäden vor Haaren haben, schildert Thunberg (7) auf folgende Weise:

„Es ist z. B. sehr schwer, gerade Haare sich zu verschaffen; ferner ändert sich die Elasticität der Haare und damit ihre Biegsamkeit bei verschiedenem Feuchtigkeitsgehalt der Luft, wie auch durch wiederholte Anwendung. Statt Haare dürfte es sich daher empfehlen, feine Glasfäden zu gebrauchen. Man kann sich mit Leichtigkeit solche von jeder beliebigen Feinheit verschaffen; sie erfahren keine Veränderung durch den Feuchtigkeitsgehalt der Luft, und ebenso ändert sich nicht leicht wie bei Haaren ihre Elasticität bei wiederholter Anwendung. Man könnte möglicher Weise einwenden, dass Glasfäden einen Missetand durch ihre Sprödigkeit mit sich führen. Bei den Feinheitsgraden, die bei der Aufsuchung der Druckpunkte zur Anwendung kommen, spielt aber dieser Umstand kaum eine Rolle. — Um nicht Glasfäden mit unebener Spitze anzuwenden, kann man entweder mit dem Mikroskop solche mit ebener Bruchfläche auswählen; oder auch schmilzt man sie gelinde an der Spitze. Man taucht sie dann am besten mit der Spitze in eine Mischung von dunkler Farbe und Gummi. Der Ueberzug, den sie dabei erhalten, vermindert die Glätte, wie sie Fäden mit geschmolzener Spitze besitzen und welche bewirkt, dass sie beim Aufsetzen auf die Haut leicht ausgleiten. Man hat ferner den Vortheil, dass man die Spitze wegen ihrer Färbung leicht mit den Augen verfolgen kann. Man controlirt dadurch endlich leicht, dass die Fäden nicht abgebrochen sind und dadurch ihr einmal bestimmtes

Druckvermögen geändert haben. Für die Aufbewahrung der kleinen Apparate ist es am besten, dass die Glasfäden in der Richtung des Stiels anstatt senkrecht zu demselben gehen (7. S. 296).

Ich stellte mir eine Serie Glasfäden von verschiedener „Kraft“ her, worunter ich im Anschluss an v. Frey's Terminologie das grösste Gewicht verstehe, dem der Faden zu widerstehen vermag. Um diesen Werth zu bestimmen, wurde der Faden mittels eines Stativs senkrecht gegen die obere Fläche des Balkens einer Waage angebracht (v. Frey). Mit der Lupe wurde constatirt, dass die Fadenspitze dem Waagebalken so nahe wie möglich lag. Bei einer gewissen Belastung, die natürlich für die verschiedenen Haare verschieden waren, bog sich der Faden gerade wahrnehmbar, wenn die Arretirung langsam aber vollständig gelöst wurde. Wurde die Belastung etwas vermehrt, so bog sich der Faden noch mehr, wenn die Arretirung wieder gelöst wurde, immer aber noch konnte der gebogene Faden den Gewichten widerstehen. Löste man bei dieser Grenze die Arretirung ganz und gar, so ging der Faden entweder ab, oder auch verschob er sich gegen die Unterlage und glitt von dieser ab. Diese Grenze zu bestimmen könnte also mit einem Risiko vereint erscheinen — dem Abbrechen des Fadens. In Wirklichkeit war das Risiko indessen nicht so gross: denn ohne die Arretirung vollständig zu lösen, konnte man sofort an der schnellen Bewegung der Waage sehen, wann die Grenze erreicht war. Obwohl man bei der Benutzung der Fäden auf der Haut nicht ihre volle Kraft zur Anwendung kommen lässt, so habe ich doch die Kraft der verschiedenen Fäden mit diesem Grenzwert bezeichnet, da dieser in jedem Falle praktisch gesehen richtiger ist als der Werth für die erste Biegung der Fäden, und jeder andere Werth fast unmöglich ist zu bestimmen.

Die Markirung der Sinnespunkte bewerkstelligte ich mit in Wasser löslichen Anilinfarben (meist Methylviolett), die mittels feiner Capillarröhrchen aus Glas auf die Haut gebracht wurden. Diese Methode, deren Idee ich Thunberg verdanke, ist ausgezeichnet, theils weil man auf diese Weise beliebig feine Spitzen erhalten kann (ich zog Spitzen aus von bloss 0.05 mm Durchmesser, welche Feinheit so ziemlich nothwendig ist), theils ein solcher Apparat fertig zur Markirung ist, sofern man nur darauf achtet, dass die Anilinfarbe nicht trocknet. Dies geschieht vielleicht am besten dadurch, dass man nach jedesmaliger Benutzung einen Tropfen durch die Spitze hindurchbläst.

Die Vergrösserung, die ich bei meinen Versuchen anwandte, wurde durch eine Brücke'sche Lupe erhalten, die bei ausgezogenem

Tubus zehnmahlige Vergrößerung ergibt. Eine so starke Vergrößerung ist in hohem Grade erwünscht, ja nothwendig bei den heiklen Bestimmungen, die es hier gilt. Uebrigens erlaubt eine stärkere Vergrößerung — so wunderbar es auch erscheinen mag — eine genauere Wahrnehmung der Empfindungen selbst, und nicht bloss eine exactere Applicirung der Glasfäden (bezw. des Capillarröhrchens).

Ich führe hier die Werthe für die Serie von Glasfäden auf, die in den folgenden Versuchen erwähnt werden.

Bezeichnung	Nr.	Kraft	Der Radius der Spitze in μ	Die Fläche der Spitze in μ^2	Spannungswert (Kraft: Rad.) in gr/mm
0.19	I	0.003	16	800	0.19
0.65	II	0.013	20	1250	0.65
0.75	III	0.024	32	3200	0.75
1.00	IV	0.032	32	3200	1.00
1.80	V	0.043	24	1800	1.80
1.72	VI	0.055	32	3200	1.72
3.20	VII	0.102	32	3200	3.20
4.23	VIII	0.169	40	5000	4.23
6.00	IX	0.268	44	6000	6.00
5.8	X	0.325	56	9700	5.8
9.3	XI	0.447	48	7150	9.3
8.6	XII	0.448	52	8400	8.6
13.6	XIII	0.545	40	5000	13.6
11.1	XIV	0.620	56	9700	11.1
15.1	XV	0.845	56	9700	15.1
15.4	XVI	0.986	64	12700	15.4
15.6	XVII	1.060	68	14350	15.6
15.00	XVIII	1.076	72	16100	15.00
34.6	XIX	2.770	80	19850	34.6

Eine zugespitzte Nadel von 0.016^{mm} Spitzenradius habe ich auch bei meinen Versuchen angewandt.

Die Applicirung der Fäden auf der Haut muss natürlich so senkrecht wie möglich geschehen und mit einer für alle Fäden und in allen Einzelfällen gleichen Geschwindigkeit. Durch Uebung gewinnt man eine solche Fertigkeit hierin, dass die Geschwindigkeit nahezu constant wird.

Ich beginne damit, die Protokolle für einige meiner lehrreicheren Versuche wiederzugeben.

B. Versuchsprotokolle.

Versuch 1. Eine Fläche von 12 qmm ($3 \times 4\text{ mm}$) auf der Volarseite des linken Unterarms, halbwegs zwischen Hand- und Ellenbogengelenk, wurde umgrenzt (s. Fig. 1). Die Fläche und ihre nächste Umgebung wurde sorgfältig mit Glasfäden von verschiedener Kraft abgesucht mit folgendem Resultat:

Glasfäden: mit 3·20 und 4·23 wurden keine Druckempfindungen innerhalb des Rechtecks erhalten; dagegen wurde das Vorhandensein

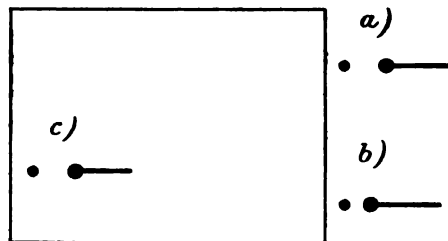


Fig. 1. Flächenvergrößerung: 100 Mal. — bezeichnet ein Haar (• giebt die Mündung des Follikels an und der Strich die Biegerichtung des Haares); . bezeichnet einen Druckpunkt.

zweier Druckpunkte ausserhalb desselben, nämlich *a* und *b*, constatirt;

mit 5·8 und 6·00: der Druckpunkt *c* wurde schwach gefühlt; die Druckpunkte *a* und *b* sind sehr stark und werden nun auf dem Rande, ja sogar innerhalb des Rechtecks gefühlt; schwache Schmerzempfindungen mit langer Latenzzeit werden fast überall erhalten;

mit 9·3: *c* noch immer schwach; Kältepunkte werden mit diesem Reizmittel (natürlich mechanischer Reizung) hier und da entdeckt;

mit 11·1 und 15·1: *c* immer deutlicher, doch nie so stark wie *a* und *b*.

Versuch 2. Eine andere Fläche von 12 qmm wurde dicht neben der ersten, aber etwas mehr nach innen zu ausgezeichnet. Durch die Lupe gesehen sah sie aus, als wäre sie haarlos.

Die Untersuchung wurde begonnen mit 3·20: 2 Druckpunkte *a* und *b* wurden entdeckt; keine Schmerzempfindungen;

mit 5·8: Schmerzempfindungen mit langer Latenzzeit wurden fast überall erhalten, doch nicht auf den Druckpunkten;

Prüfung mit 1·72 zeigt, dass die Druckpunkte richtig markiert waren;

mit 1·00 ist bloss der eine Druckpunkt, *b*, reizbar;

mit 0.75 ist noch immer *b* reizbar; durch Zufall entdeckte ich hierbei ein Haar in einer der gefärbten Rechteckseiten, das ich vorher nicht hatte sehen können; der Punkt *b* gehört seiner Lage nach zu diesem Haar, d. h. er liegt „lufwärts“ davon;

für 0.65 ist *b* fortgesetzt empfindlich, jedoch nicht für 0.19.

Obwohl die Punkte, die ich als Druckpunkte angemerkt hatte, so klein wie möglich markirt worden waren, gaben Stiche mit Insektennadeln Schmerz auf einigen Theilen des Farbenpunktes, jedoch nicht auf allen und manchmal nicht in der Mitte. Auf anderen Theilen der Fläche erhielt ich manchmal Schmerz, manchmal nicht. Die auf diese erhaltene Schmerzempfindung folgte augenblicklich dem Einstich („primäre“ Schmerzempfindung).

Versuch 3. Eine Fläche von ungefähr 20^{mm} in der Nähe der vorhergehenden. Siehe Fig. 2!

Punkt *a*: 0.65 wird bloss auf dem Farbpunkt gefühlt; 1.72 am stärksten ebendort, aber auch rund herum; 1.00 = 1.72.

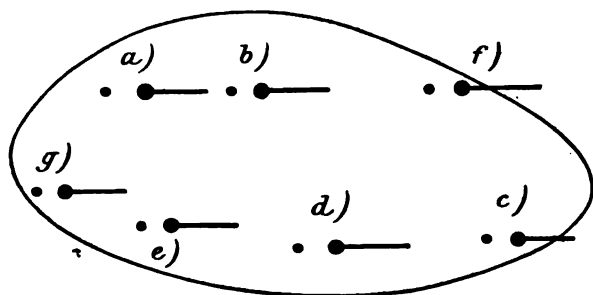


Fig. 2.

Punkt *b*: 1.72 wird schwächer als auf *a* gefühlt; 0.65 und 1.00 überhaupt nicht.

Punkt *c*: 0.65 nichts; 1.0 schwach und 1.72 deutlich.

Punkt *d* und *e*: 0.65 wurde bloss auf dem Farbpunkte gefühlt; 1.— auch zwischen dem Punkt und dem Haar, wie auch rund um das Haar herum in seiner nächsten Umgebung; 1.72 ergab eine recht grosse Fläche.

Punkt *f*: Beim Absuchen der Fläche mit 1.72 fand ich eine deutliche Druckempfindung in *f* — ein Haar sah ich nicht. Gleichwohl fand ich ein solches, als ich mit einem spitzen Holzstäbchen

längs der Haut fuhr; erst als das Haar bewegt wurde, erblickte ich es auch durch die Lupe.

Mit 3·20 wurden keine anderen Druckpunkte erhalten als mit 1·72; die Druckempfindungen jedoch ausgebreiteter und deutlicher; mit 4·23 fand ich ein neues Haar mit Druckpunkt *g*; mit 6·00 eine augenblickliche, primäre Schmerzempfindung und einige „secundäre“.

Auf den empfindlichsten Druckpunkten wurden mit 4·23 und 6·00 — nicht mit schwächeren Reizen — Druckempfindungen auch beim Aufheben erhalten. Die Hautflächen, die den fraglichen Druckpunkt begrenzten, waren gegen den Glasfaden gar nicht empfindlich — weder beim Aufsetzen, noch beim Aufheben. Die „secundäre“ Druckempfindung kann also nicht auf der Reizung der herumliegenden Flächen oder Druckpunkte beruhen.

Mit 5·8: verzögerte Schmerzempfindungen hier und da — jedoch nicht auf den Druckpunkten.

Mit 9·3 und 11·1: wie mit 5·8. Diese Schmerzempfindung ist nicht eine rein stechende Empfindung, sondern hat etwas von Kitzel an sich und ist irradiirend. In der Falte der Armbeuge giebt 11·1 dagegen so gut wie überall verzögerte Schmerzempfindungen, die übrigens dort einen weit stärker kitzelnden und juckenden Charakter haben.

Mit 15·1 = 11·1: mit 34·6 wurden verzögerte Schmerzempfindungen fast überall auf der einen Seite erhalten — auf der Innenseite des Arms ($\frac{1}{3}$ der ganzen Fläche); auf dem übrigen Theil bedeutend weniger; keine Schmerzempfindungen auf den Druckpunkten.

Mit Insectennadel: weder beim Eindringen in die Haut, etwa $\frac{1}{2}$ mm, noch bei stärkerer Reizung wurden auf den Druckpunkten Schmerzempfindungen erhalten; auf anderen Stellen der Fläche wurden hier und da sowohl augenblickliche, wie verzögerte Schmerzempfindungen erhalten.

Versuch 4. Eine haarfreie Hautstelle auf der Dorsalseite der Hand im ersten Intermetacarpalraum. Fläche $2\frac{1}{2} \times 4$ mm = 10 qmm. Ich fand etwa 10 Druckpunkte mit einem Schwellenwerth von 1.— bis 4·23. Das macht etwa 100 Punkte per Quadratcentimeter. Mit 6·00 erhielt ich Flächen, d. h. die Punkte flossen zusammen.

Auf dieser Stelle (wie auch auf einer anderen haarfreien Versuchsstelle: der Volarseite des Handgelenks, zwischen einem Paar der drei grossen Furchen, die sich dort finden) fand ich es sehr schwer, Druckpunkte exact zu finden und zu markiren. Vor Allem legt die Configuration und grössere Hornigkeit der Epidermis hier einem völlig senkrechten Treffen der sehr kleinen Hautflächen Hindernisse in den

Weg. Ausserdem aber liegen die Druckpunkte hier einander näher als z. B. auf dem Unterarm, und schliesslich scheinen die physiologisch wirksamen Hautpunkte hier grösser zu sein als auf behaarten Stellen, d. h. es ist schwerer zu bestimmen, wo ihr Centrum liegt.

Obwohl ich also nicht mit Sicherheit die Anzahl der Druckpunkte auf dieser Hautstelle angeben kann — es ist wohl möglich, dass der Fehler sowohl nach oben wie nach unten 25 Proc. beträgt —, so unterliegt es doch auch hier für mich keinem Zweifel, dass Hautpunkte sich hier finden, die für punctuelle Drucke specifisch empfindlich sind, und daher ebensowohl wie auf haarbewachsenen Stellen als Druckpunkte angesehen werden können und müssen.

Im Uebrigen aber habe ich in rein psychischer Hinsicht keinen Unterschied zwischen den Druckempfindungen merken können, die man hier und die man in der Nähe von Haaren erhält.

Versuch 5. Ich suchte auf und markirte fünf Druckpunkte luvwärts von Haaren in der Armbeugefalte mit 3-20 und 1-72. Ich fand nun, dass, während 15-1 sonst überall in der Nähe sehr unbehagliche, juckende, verzögerte Schmerzempfindungen gab, auf den Druckpunkten derartige entweder gar nicht, oder doch verglichen mit den umliegenden Hautstellen in unbedeutendem Grade verspürt wurden. Ferner konnte ich, da ich Druckpunkte bloss mit 15-1 aufsuchte, wobei die secundäre Druckempfindung zur Richtschnur diente (s. S. 96), finden, dass die Druckpunkte im Allgemeinen nicht Jucken oder Schmerz auslösten, während die Gegend rund herum das gewöhnlich that.

C. Ergebnisse und Discussion der Untersuchungen Anderer und der eigenen.

1. Existenz und Lage der Druckpunkte.

Auf haarbewachsenen Hautflächen habe ich Folgendes beobachtet:

Der Druckpunkt ist gewöhnlich grösser als die Fläche an dem eben wahrnehmbaren Glasfaden; seine genaue Markirung ist daher schwierig und ist am besten mit Hülfe eines stärkeren Reizmittels auf die Weise zu controliren, dass dieses dazu dient, den Punkt nachzuweisen, auf dem man für den fraglichen Sinnespunkt den stärksten Eindruck erhält. Trotz dieser Schwierigkeit besteht für mich nicht der geringste Zweifel betreffs der Existenz und Lage der Druckpunkte: sie werden stets, wie v. Frey es ausdrückt, „luvwärts“ von den Haaren gefunden, d. h. auf der Seite, nach der das Haar sich nicht biegt. Wendet man einen Reiz an, der

den Schwellenwerth für den fraglichen Druckpunkt etwas übersteigt, so wird zunächst die Haut seitwärts vom Follikel empfindlich. Bei stärkerem Reiz wird sozusagen auch der Raum zwischen dem eigentlichen Druckpunkt und dem Haar ausgefüllt, und bei noch stärkerem Reiz erhalte ich eine noch grössere empfindliche Fläche. Immer kann man jedoch bei Anwendung des Schwellenwerthes bloss eine ganz kleine empfindliche Fläche oder einen Punkt luvwärts vom Haar erhalten, und immer kann man finden, dass dieser Punkt eine spezifische Druckempfindung auslöst.

Was die Existenz von Druckpunkten auf anderen Stellen als luvwärts von Haaren betrifft, so muss ich gestehen, dass, wenn die Untersuchungsfläche ausgesprochen behaart gewesen, ich nicht mit Sicherheit derartige isolirte Druckpunkte beobachtet habe. Oft wenn ich geglaubt, dass dies der Fall gewesen, habe ich, wie meine Versuche 2 und 3 zeigen, nach genauem Suchen dicht neben oder auf derselben Stelle ein feines, helles Wollhärchen gefunden, dass ich vorher trotz der starken Vergrösserung nicht beobachtet hatte. Dagegen existiren derartige Druckpunkte natürlich nicht nur auf haarlosen Hautflächen, sondern auch auf dem Grenzgebiet zwischen behaarten und haarlosen Flächen.

Nachdem ich das Obige gefunden und geschrieben habe (1900 bis 1901), finde ich zu meiner Freude, dass Kiesow (1902) zu so gut wie demselben Resultat gekommen ist (siehe oben S. 90). Leider geht jedoch aus den Kiesow'schen Beschreibungen nicht klar hervor, ob einige von den untersuchten Hautflächen vollständig behaart gewesen sind — so z. B. in Versuch 2 (S. 273), wo eine Fläche von 22^{cm} in der Mitte der Beugefläche des linken Unterarms untersucht worden ist. Es heisst hier nur, dass „diese Stelle bereits zu den behaarten Hautpartien gehört“. Kiesow fand an dieser Stelle, dass von 64 Punkten an 7 kein Haar nachweisbar war. Bei manchen Personen (wie bei mir) ist diese Fläche nicht ganz behaart, sondern es giebt gerade in der Mitte Lakunen — die möglicher Weise die Resultate Kiesow's trotzdem erklären können. Auch Kiesow's Versuch 5 und besonders Versuch 7 (Mitte der Dorsalseite des Unterarms), welche Stelle ich wieder ganz behaart finde und wo Kiesow unter 50 Druckpunkten nicht weniger als 17 reine Tastpunkte gefunden hat, bedürfen solcher completirender Angaben. Es wäre ja möglich, dass solche „reine“ Tastpunkte sich auf Grenzgebieten zwischen behaarten und haarlosen Flächen befinden. Im Versuch 9 (Vorderfläche des Oberschenkels) hat dagegen Kiesow nur Haarpunkte gefunden.

2. Zahl der Druckpunkte.

Es dürfte von vornherein klar sein, dass man *ceteris paribus* die Untersuchungen derjenigen Forscher als die zuverlässigsten anzusehen hat, die die exactesten Methoden angewandt haben. Von diesem Gesichtspunkte aus bin ich daher a priori geneigt, die Angaben v. Frey und Kiesow betreffs der Anzahl Druckpunkte per Quadratcentimeter auf verschiedenen Hautstellen für richtiger zu halten als die Angaben Blix' und Goldscheider's. Während v. Frey und Kiesow die Anzahl der Druckpunkte auf der Volarseite des Handgelenks mit 12 bis 40 (50) per Quadratcentimeter (10. S. 131) angeben, giebt Goldscheider einen viel Mal grösseren Werth an (s. Goldscheider's Karten. 9. Taf. 3, Figg. 15, 16, 17). Und noch muss ich geneigt sein, v. Frey's und Kiesow's Werthe als im Grossen und Ganzen richtig auch für die Stellen anzusehen, wo ich sie nicht zu controliren versucht habe, da ich selbst bei Anwendung gut graduirter Reize — nicht nur bezüglich der Anzahl, sondern auch der Reizschwelle der Druckpunkte auf haarlosen Flächen — Werthe erhalten habe, die recht gut mit denen dieser Forscher übereinstimmen, und auf haarbewachsenen Flächen zu fast genau denselben Resultaten gekommen bin wie sie. (Man vergl. meine Versuchsergebnisse bezüglich der Reizschwelle mit denen v. Frey's und Kiesow's (S. 94 und 95) — die Werthe schwanken zwischen etwa 0.5 bis $3\frac{1}{2}$ mm.) Ich wage zu glauben, dass wenn v. Frey (und auch Blix) dieselben Vorsichtsmaassregeln angewandt hätten wie ich, z. B. stärkere Vergrösserung, sie wohl nicht mehr länger an ihrer Behauptung isolirter Druckpunkte an den betreffenden Stellen festhalten würden.

Dass Blix einen so niedrigen Werth (7 per Quadratcentimeter auf der Dorsalseite des Handgelenks) erhalten hat, beruht ohne Zweifel darauf, dass er ein zu wenig punctuelles (Pferdehaar) und auch etwas zu schwer applicirbares Reizmittel angewandt hat. Schwerer zu erklären sind dagegen Goldscheider's dicht gedrängte Druckpunkte, besonders da seine Reizmittel nicht feiner als die Blix' gewesen zu sein scheinen. Freilich ist es klar, dass ein stärkerer Reiz Druckempfindungen von grösserer Ausdehnung auslöst als ein schwächerer, aber in dem Fall sollte Goldscheider Druckflächen erhalten haben, nicht Punkte. Möglich ist indessen, dass er nicht hinreichend genaue Nachprüfungen angestellt hat. Auch ist möglich, dass er eine Reihe Schmerzpunkte für Druckpunkte genommen hat. Ich halte dies deshalb für möglich, weil er die schwächste Empfindung, die man von diesen Punkten erhalten kann, als „ein zartes, dabei lebhaftes, häufig etwas kitzelndes Gefühl“ beschreibt (s. oben S. 87). Diese Empfindung,

die gewöhnlich verzögert ist, erhält man meines Erachtens von den Schmerzpunkten — Druckpunkte lösen kein Kitzelempfindung aus, wenigstens nicht auf wohlentwickelter Haut.

3. Spezifische Energie der Druckpunkte.

Es ist äusserst leicht, sich davon zu überzeugen, dass sowohl Kälte- wie Wärmeempfindungen nicht von den Druckpunkten ausgelöst werden können. Äusserst leicht sage ich, weil man (besonders auf haarbewachsenen Stellen und Stellen, wo die Kältepunkte nicht dicht liegen — welche Forderungen der Unterarm an vielen Stellen erfüllt) die Druckpunkte nicht mit grosser Genauigkeit zu markiren braucht, denn man kann und muss sich oft ziemlich weit von dem Druckpunkt entfernen, um Hautpunkte zu treffen, die Kälte- oder Wärmeempfindungen auszulösen vermögen.

4. Die Analgesie der Druckpunkte.

Ich komme nun zu einer recht schweren Frage. Da v. Frey graduirte Reize angewandt hat, ist es klar, dass er exacter als Goldscheider die Druckpunkte sowohl hat aufsuchen und markiren, als auch darauf maximal reizen können. Beachtet man dieses und auch den Umstand, dass Goldscheider ohne Zweifel viel zu viel Druckpunkte per Flächeneinheit hat, so erregt es auch kein Erstaunen, dass dieser Forscher behauptet, die Druckpunkte könnten im Allgemeinen bei stärkerer Reizung Schmerzempfindungen geben. Besonders zu beachten aber ist Goldscheider's Zugeständniss, einmal dass die Druckpunkte weit stärkeren Reiz als die Schmerzpunkte erfordern, um Schmerzempfindungen auszulösen, dann dass viele Druckpunkte auch bei starkem Reiz in auffallend geringem Grade sich schmerzempfindlich zeigen. Unter der Voraussetzung, dass man von den Druckpunkten bei äusserst punctueller Reizung wirklich nicht Schmerzempfindungen erhält, sondern dass diese stets auf gleichzeitiger Reizung von Schmerzpunkten beruhen, sind Goldscheider's Resultate eben die, die man bei gebührender Rücksichtnahme auf seine Reizungsweise erwarten konnte.

Meinen eigenen Versuchen nach zu urtheilen, scheint es nun, als ob man wirklich v. Frey darin Recht geben muss, dass Schmerzpunkte und Druckpunkte realiter nichts mit einander zu schaffen haben. D. h.: wenn man von einem Druckpunkt eine Schmerzempfindung erhält, so beruht dies auf einer Reizung naheliegender Schmerzpunkte, nicht auf einem Vermögen des Druckpunktes selbst als nervösen Organs, Schmerzempfindungen auszulösen. Obwohl meine eigenen Versuche ja im All-

gemeinen ergeben haben, dass die Druckpunkte so gereizt werden können, dass weder augenblickliche, noch verzögerte Schmerzempfindungen ausgelöst werden, so habe ich doch mitunter gefunden, dass dem nicht so ist. Solche Erfahrungen sind aber natürlich keineswegs beweisend für das Vermögen der anatomischen Druckpunkte oder Druckorgane, Schmerzempfindungen zu vermitteln. Denn man hat vorläufig durchaus keinen Anlass anzunehmen, dass die verschiedenen Sinnesorgane in der Haut, hier die Druck- und Schmerzorgane, in einer einzigen Schicht liegen, so dass, wenn man von einem Druckpunkt sowohl Druck- wie Schmerzempfindungen erhält, dieses beweisen sollte, dass die Druckorgane Schmerzempfindungen auslösen könnten. Im Gegenteil: aller Wahrscheinlichkeit nach liegen die Schmerzorgane am oberflächlichsten von den Sinnesorganen der Haut und die Druckorgane verhältnissmässig tief (siehe v. Frey's Bemerkungen hierüber, 6. S. 249). Ein punctueller Reiz kann daher sehr wohl gleichzeitig sowohl oberflächlich liegende Schmerzorgane, wie tiefer liegende Druckorgane afficiren. Also: auch wenn die Reizung jedes Druckpunktes von Schmerzempfindungen begleitet wäre — was durchaus nicht unmöglich wäre, wenn man sich vorstellt, dass die Schmerzorgane als eine sehr dichte Schicht gleich unter der Hautoberfläche liegen —, so würde dies kein Vermögen für die Druckorgane beweisen, Schmerzempfindungen auszulösen. Nun scheint es aber factisch sich so zu verhalten, dass eine grosse Anzahl von Druckpunkten sowohl nach v. Frey's wie nach meinen eigenen Untersuchungen bei Reizung keine Schmerzempfindungen auslösen, und dass auch nach Goldscheider gewisse Druckpunkte schwer dazu gebracht werden können, Schmerzempfindungen zu geben — was wohl so viel bedeutet, als dass der Reiz so stark sein muss, dass er auch umliegende Punkte angreifen kann. Dieser Umstand, dass einige (wahrscheinlich kann man sagen die Mehrzahl) Druckpunkte nicht Schmerzempfindungen auslösen, ist nun meines Erachtens völlig hinreichend, um zu zeigen, dass die Druckorgane als solche überhaupt keine Schmerzempfindungen auslösen können. Denn einen Unterschied hinsichtlich des Vermögens verschiedener Druckorgane, auf einer und derselben Hautfläche Schmerzempfindungen auszulösen oder nicht auszulösen, kann man sich schwerlich denken — der functionelle Unterschied, der hier stattzufinden scheint, ist daher nur ein Schein und beruht, wie gesagt, auf dem Umstande, ob zwei oder nur eine Art Sinnesorgane von dem Reiz getroffen werden.

Druck und Schmerzempfindungen zeigen indessen eine Reihe anderer verschiedenartiger Eigenschaften (worüber mehr in einem folgenden

Aufsatz), die darauf hindeuten, dass ihnen verschiedene Endorgane zu Grunde liegen. Und ferner können Schmerzempfindungen, wie wir bereits gesehen haben und noch weiter sehen werden, von Punkten ausgelöst werden, die von dem schwächsten wirksamen Reiz an und aufwärts einzig und allein Schmerzempfindungen geben. Wo derartige spezifische Sinnespunkte für Schmerz vorhanden sind, wäre es recht wunderlich, wenn andere Sinnespunkte von ganz anderer spezifischer Energie bei einer gewissen Reizstärke auch mit den vorigen identische Schmerzempfindungen auszulösen beginnen sollten.

Die Frage nach der augenblicklichen und der verzögerten Schmerzempfindung und ihrem stichartigen bzw. juckenden oder kitzelnden Charakter spare ich auf für eine specielle Abhandlung.

5. Charakter der Empfindung auf Druckpunkten.

Dies kann in folgender Weise ausgedrückt werden:

Wenn man die Haut mit einem Reiz bedeutend oberhalb des Schwellenwerthes reizt, so erhält man, wenn man von der druckpunkt-freien Haut aus nach einem Druckpunkt hingelangt, eine eigenthümliche Empfindung: man hat das Gefühl, als läge hier unter der Hautfläche eine kleine Kugel; die Druckempfindung wird, nachdem sie ausgebreitet und dünn gewesen, auf diesen Punkten concentrirt, scharf und „körnig“. Dies stimmt auch mit den Erfahrungen Goldscheider's überein.

Von Interesse scheint mir die Beobachtung zu sein, dass, wie Versuch 8, S. 95 zeigt, Druckempfindungen von Druckpunkten nicht bloss beim Aufsetzen von Glasfäden, sondern auch beim Aufheben ausgelöst werden, dass mit anderen Worten es die Veränderung in einem gegebenen Druck ist, die reizend wirkt. Dass nicht die schwächst wirksamen Glasfäden das Phänomen hervorrufen, ist auch natürlich, da ja die Zeit, die die Haut gebraucht, um ihre ursprüngliche Lage wieder einzunehmen, natürlich länger ist als die Zeit, welche die von aussen her geschehende Deformation mit dem Glasfaden in Anspruch nimmt. Die Beobachtung bestätigt von Frey's Untersuchungen über „Zug“ und „Druck“ (siehe oben S. 90). Die in dieser Weise entstandenen „primären“ und „secundären“ Druckempfindungen schienen auch mir ganz identisch zu sein.

Litteratur.

1. 1882—1883. Blix, Magnus, Experimentela bidrag till lösning af frågan om hudnervernas specifika energi. *Upsala Läkareförenings förhandl.* Bd. XVIII. S. 87 bis 102 und 427 bis 440.
 2. 1892. Lehmann, Alfr., *Hovedlovene for det menneskelige Følelsesliv.* Köpenhamn.
 3. 1894. von Frey, Beiträge zur Physiologie des Schmerzsinner. I. Mittheilung, S. 283 bis 296. *Ber. d. math.-physik. Cl. d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig.* Sitzung vom 3. Dec. 1894.
 4. 1894. Goldscheider, *Ueber den Schmerz.* Berlin.
 5. 1895. von Frey, Beiträge zur Sinnesphysiologie der Haut. III. Mittheilung, S. 166 bis 184. *Ber. d. math.-physik. Cl. d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig.* Sitzung vom 4. März 1895.
 6. 1896. Derselbe, *Untersuchungen über die Sinnesfunctionen der menschlichen Haut.* I. Abhandl. S. 175 bis 266. Leipzig.
 7. 1896. Thunberg, von Frey's metod för undersökning af hudens tryckpunkter. *Upsala Läkareförenings förhandl.* Bd. I. S. 294 bis 296.
 8. 1897. von Frey, Beiträge zur Sinnesphysiologie der Haut. IV. Mittheilung, S. 462 bis 468. *Ber. d. math.-physik. Cl. d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig.* Sitzung vom 2. August 1897.
 9. 1898. Goldscheider, *Gesammelte Abhandlungen.* Bd. I. Leipzig.
 10. 1899. von Frey und Kiesow, Ueber die Function der Tastkörperchen. *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorgane.* Leipzig. S. 126 bis 168.
 11. 1899. Hildebrand, Experimentelle Studien über Hautsensibilität. *Blätter f. klin. Hydrotherapie.* Wien 1899. S. 192.
 12. 1902. Kiesow, Ueber Vertheilung und Empfindlichkeit der Tastpunkte. *Philosoph. Studien* (Wundt). XIX. (Festschrift). S. 260 bis 309.
 13. 1902. Bader, P., Das Verhältniss der Hautempfindungen u. s. w. *Philosoph. Studien* (Wundt). Bd. 18. S. 437 bis 477 (795).
-

Absorptionscoefficienten des Blutes und des Blutplasmas für Gase.¹

Von

Christian Bohr.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Kopenhagen.)

I.

Für eine Reihe biologisch wichtiger Fragen, die mit der chemischen Theorie von der Bindung der Kohlensäure und des Sauerstoffes theils im Gesamtblute, theils im Plasma und in den Blutkörperchen in Beziehung stehen, ist es nothwendig, den Bunsen'schen Absorptionscoefficienten für diese Medien genau zu kennen, um hierdurch die Menge des Gases berechnen zu können, das dem Drucke proportional einfach in denselben gelöst ist. Der Bestimmung dieser Absorptionscoefficienten stellt sich indess in der vorwiegenden Anzahl von Fällen die Schwierigkeit entgegen, dass das Blut Substanzen enthält, welche mit den genannten Gasen dissociable chemische Verbindungen schliessen; unmittelbar lässt es sich in solchen Fällen nicht feststellen, ein wie grosser Theil der bei einem gegebenen Drucke in toto absorbirten Gasmenge dem Henry'schen Gesetze gemäss in der Flüssigkeit einfach gelöst ist; hier war es deshalb nothwendig, indirecte Wege einzuschlagen, um die Grösse der Absorptionscoefficienten zu untersuchen.

So hat man (Zuntz, Setschenow) den Absorptionscoefficienten der Kohlensäure für Blut und Serum dadurch zu bestimmen gesucht, dass man diejenige Kohlensäuremenge maass, die in diesen Flüssigkeiten absorbirt wird, nachdem man die chemische Bindung der Kohlensäure durch vorhergehende Neutralisation der Flüssigkeiten mittels einer stärkeren Säure (Phosphorsäure, Oxalsäure) ausgeschlossen hat. Ein völlig genaues Resultat lässt sich durch dieses Verfahren freilich wohl nicht erzielen, wesentlich weil die Bindung der Kohlensäure an das Globin

¹ Der Redaction am 8. Februar 1905 zugegangen.

des Blutfarbstoffes durch solchen Säurezusatz nicht verhindert wird; doch wird der Fehler wegen der verhältnissmässig beträchtlichen Grösse des Kohlensäureabsorptionscoefficienten nicht in besonderem Grade störend auf das Resultat wirken, das indess stets etwas zu hoch werden muss. Was das Blut betrifft, findet Zuntz¹ auf diese Weise bei 0° einen Kohlensäureabsorptionscoefficienten von durchschnittlich 1.59. Der Absorptionscoefficient des Blutes wird hier also gleich 93 Proc. von dem des Wassers (1.71) befunden.²

Die Bestimmung des Absorptionscoefficienten des Sauerstoffes im Blute bietet Schwierigkeiten derselben Art wie die soeben genannten dar, indem auch hier ausser einer einfachen Lösung des Gases eine chemische Bindung stattfindet; die Bedingungen einer genauen Messung des Coefficienten sind aber ausserdem noch ungünstiger hinsichtlich des Sauerstoffes als hinsichtlich der Kohlensäure, u. A. wegen des weit niedrigeren Werthes des Coefficienten des Sauerstoffes, welcher bewirkt, dass kleinere Fehler der Messung verhältnissmässig bedeutenden Einfluss auf das Resultat erhalten. Fernet³ suchte den Absorptionscoefficienten des Sauerstoffes für das Blut dadurch zu bestimmen, dass er den Unterschied der Sauerstoffaufnahme maass, der durch kleinere Variationen des Druckes bedingt wird, während letzterer hierbei stets um so hohe Werthe (etwa 700^{mm}) herum gehalten wurde, dass anzunehmen war, die sauerstoffbindenden Substanzen seien während des ganzen Versuches völlig mit Sauerstoff gesättigt gewesen und hätten deshalb keinen Einfluss auf das Resultat geübt. In der That nähert die Sauerstoffsättigung der dissociablen Substanzen im Blute sich indess bei steigendem Drucke asymptotisch einem maximalen Werthe, der theoretisch erst bei unendlich grossen Drucken erreicht wird; Fernet's Methode kann deshalb nur ganz ungefähre Werthe ergeben.

Ein Verfahren, das, wie unten gezeigt werden wird, bei behutsamer Anwendung im Stande ist, weit bessere Resultate zu liefern als die bisher genannten, wurde zuerst von Zuntz⁴ benutzt. Dasselbe besteht in der directen Bestimmung des Absorptionscoefficienten für eine beliebige Gasart, die mit keinem Stoffe des Blutes irgend eine chemische Verbindung schliesst; hieraus wird wieder der Coefficient für den Sauerstoff berechnet, indem man davon ausgeht, dass die Proportion zwischen dem Absorptionscoefficienten des Blutes und dem des Wassers für alle Gase constant ist; unter dieser Voraussetzung ist es

¹ Hermann, *Handb. d. Physiol.* Leipzig 1880. Bd. IV. S. 15.

² Bohr, *Ann. d. Physik.* 1899. (3.) Bd. LXVIII. S. 502.

³ *Du rôle des princip. éléments du sang etc.* Paris 1858. p. 92.

⁴ a. a. O. S. 16.

möglich, wenn die genannte Proportion für ein Gas bekannt ist, den Absorptionscoefficienten für ein anderes Gas zu berechnen, sobald man nur die Absorption des letzteren Gases in Wasser kennt. Inwiefern die zu Grunde gelegte Voraussetzung correct ist, wurde indessen bisher nicht näher untersucht, und dies wird im folgenden Abschnitte zum Gegenstand der Behandlung gemacht werden; jedenfalls muss aber das zur directen Bestimmung angewandte Gas selbstverständlich in chemischer Beziehung wirklich völlig indifferent sein. Der Stickstoff, der diese Bedingung nicht erfüllt (Bohr)¹, lässt sich hierzu nicht gebrauchen; in Zuntz' oben citirten Bestimmungen, wo gerade der Stickstoff die Grundlage bildete, ist deshalb ein Fehler eingeführt worden, welcher bewirkt, dass der von Zuntz berechnete Absorptionscoefficient des Sauerstoffes (0.0262 bei 40°) zu gross wird.

II.

Bei der Aufnahme von Gasen in Flüssigkeiten, die feste Stoffe in wässriger Lösung enthalten, findet man den Absorptionscoefficienten niedriger als den unter denselben äusseren Verhältnissen für reines Wasser beobachteten. Sofern bei derselben Flüssigkeit die procentige Verminderung im Vergleich mit dem Coefficienten des Wassers für die verschiedenen Gase die gleiche ist, so wird es, wie oben gesagt, auf Grundlage einer directen Bestimmung des Absorptionscoefficienten eines einzelnen in der Lösung enthaltenen, gegen die gelösten festen Stoffe indifferenten Gases möglich sein, die Absorptionscoefficienten auch solcher Gase zu berechnen, die mit den in der Flüssigkeit gelösten Stoffen chemische Verbindungen schliessen; es ist hierzu nur erforderlich, die Absorption der betreffenden Gase in reinem Wasser zu kennen. Was die Flüssigkeiten betrifft, mit denen wir hier zu schaffen haben, so ist für das Serum der Sauerstoff als indifferentes Gas anwendbar. Für das Gesamtblut ist der Wasserstoff brauchbar, dagegen aber nicht der Stickstoff, der, wie oben bemerkt, gegen das Blut nicht völlig chemisch indifferent ist.

Die unten angeführten directen Bestimmungen der Absorptionscoefficienten wurden sämmtlich so ausgeführt, dass die Flüssigkeit während fortgesetzten Schüttelns bei constanter Temperatur mit dem betreffenden Gase gesättigt wurde, worauf man eine Probe in eine Hagen'sche Pumpe auspumpt, deren Luftdichtheit während der Versuche stets vollkommen war. Nach Messung und eventueller Analyse der ausgepumpten Gase wurde der Absorptionscoefficient (ccm

¹ C. R. de l'académie des sciences 1897. Bd. CXXIV. p. 414.

Gas [0° und 760 mm] bei 760 mm Druck in 1^{com} Flüssigkeit aufgenommen) auf gewöhnliche Weise berechnet; eine genauere Beschreibung der Details der einzelnen Versuche möchte wohl unnöthig sein, weshalb im Folgenden nur die Resultate angeführt werden.

Absorption des Sauerstoffes im Serum. In dem mittels Centrifugirens aus Ochsenblut dargestellten Serum wurden untenstehende Absorptionscoefficienten für Sauerstoff bei 19° bzw. 39° gefunden; angegeben sind zugleich die Coefficienten für die Absorption in Wasser (nach Winkler)¹, wie auch das procentige Verhältniss des Coefficienten des Serums zu dem des Wassers.

Absorptionscoefficient des Sauerstoffes für Serum und Wasser.

Temp.	Wasser	Serum	Procent
19	0.0316	0.0306	97
39	0.0233	0.0228	98

Ein Unterschied von 1 Proc. des Werthes, wie der zwischen den beiden Bestimmungen (97 Proc. und 98 Proc.) gefundene, ist als innerhalb der Fehlergrenze fallend zu betrachten, um so mehr, da die von verschiedenen Untersuchern angestellten Bestimmungen des Coefficienten des Wassers wenigstens ebenso grossen Unterschied unter einander zeigen. Der Absorptionscoefficient des Sauerstoffes im Serum ist deshalb für alle Temperaturen zwischen 19° und 39° auf durchschnittlich 97.5 Proc. des Coefficienten des Wassers anzusetzen.

Die somit gefundene, verhältnissmässig geringe Herabsetzung des Coefficienten des Serums steht in guter Uebereinstimmung mit folgenden Bestimmungen, die ich (behufs der Orientirung) an Flüssigkeiten, welche etwa 10 Proc. (g in 100^g) verschiedener fester Stoffe in Lösung enthalten, hinsichtlich der Absorption des Sauerstoffes ausführte. Die Temperatur war überall etwa 19°.

Absorptionscoefficient des Sauerstoffes in etwa 10 proc. Lösungen.

Substanz	Gewichtsprocent	Absorptionscoefficient	Proc. des Coëff. des Wassers
Wasser		0.0318	100
Albumose	10.0	0.0302	95
Rohrzucker	9.7	0.0295	93
Dextrin	8.7	0.0293	92
Chlornatrium	10.5	0.0184	58

¹ Landolt und Börnstein, *Phys.-chem. Tabellen*. 1894. S. 256.

Wie man sieht, setzt die Lösung des Chlornatriums den Absorptionscoefficienten sehr erheblich herab, im Gegensatz zu den Lösungen der angewandten organischen Substanzen, was wahrscheinlich mit dem bedeutend grösseren Moleculargewichte der letzteren in Beziehung steht. Die Albumose, mit der höchsten Molecularzahl, setzt in einer 10 proc. Lösung den Werth des Coefficienten nur um 5 Proc. herab, und es wird daher verständlich, dass das Serum, welches etwa 9 Proc. fester Substanzen enthält, deren weit überwiegende Anzahl gewiss eine grössere Molecularzahl hat als die Albumosen, nur um etwa 3 Proc. herabsetzt.

Absorption des Wasserstoffes im Blute. Zu den Versuchen wurden drei verschiedene Proben defibrinirten Ochsenblutes angewandt. Die Temperatur war überall 14° ; eine solche Temperatur gewährt einer genauen Messung weit bessere Bedingungen als die Körpertemperatur und wurde deshalb hier benutzt, wo es sich darum handelt, verhältnissmässig kleine Variationen eines Coefficienten zu bestimmen, der nur geringe absolute Grösse hat. Die in der Tabelle hinzugefügten Absorptionscoefficienten für Wasser sind Timofejew¹ entlehnt.

Absorptionscoefficient des Wasserstoffes in Wasser und Ochsenblut.

Nummer	Wasser	Blut	Proc. d. Coefficienten des Wassers
1	0.0192	0.0179	93
2	0.0192	0.0175	91
3	0.0192	0.0177	92

Im Durchschnitt wird bei 14° der Absorptionscoefficient des Wasserstoffes für Blut also als 92 Proc. desjenigen des Wassers gefunden.

Untersuchung über die Anwendbarkeit der indirecten Berechnung der Coefficienten. Ob man berechtigt ist, aus den somit gefundenen Coefficienten für Sauerstoff im Serum und für Wasserstoff im Blute die Coefficienten für andere Gase in diesen Flüssigkeiten zu berechnen, hängt selbstverständlich davon ab, inwiefern die Proportion zwischen der Absorption zweier Gase unverändert bleibt, wenn der absolute Werth der Coefficienten deshalb, weil man mit wässerigen Lösungen fester Stoffe zu thun hat, geringer wird als deren Werth für Wasser. Ausserdem entsteht die Frage, ob diese Proportion sich

¹ Landolt und Börnstein, a. a. O.

mit der Temperatur ändert. Dass eine Berechnung der hier besprochenen Art bei jeder beliebigen, sogar sehr bedeutenden Verminderung des Absorptionscoefficienten sollte angewandt werden können, steht gewiss nicht zu erwarten, ist aber auch nicht nöthig für eine Anwendung auf unseren Fall, wo wir uns innerhalb verhältnissmässig kleinerer Aenderungen der Coefficienten bewegen. Ob unter solchen Verhältnissen die Voraussetzung für die Berechnung berechtigt ist, suchte man durch folgenden Versuch aufzuklären.

In einer Reihe von Lösungen verschiedener Substanzen sind die Absorptionscoefficienten für Sauerstoff (αO_2) und für Stickstoff (αN_2) bei einer Temperatur von etwa 19° bestimmt und ihre Proportion

$$\left(\frac{\alpha O_2}{\alpha N_2} \right)$$

berechnet worden. Ist diese Proportion für die verschiedenen Lösungen constant, so ist die procentige Verminderung der Coefficienten im Vergleich mit dem des Wassers selbstverständlich für beide Gase gleich gross. Die Resultate finden sich in untenstehender Tabelle, wo in einer Rubrik (Proc. αO_2) zugleich die procentige Grösse der Absorption des Sauerstoffes (Wasser = 100) angegeben ist.

Absorptionscoefficienten für Sauerstoff und Stickstoff in wässerigen Lösungen.

Substanz	Temp.	Gewichts- procent	αO_2	Proc. αO_2	αN_2	$\frac{\alpha O_2}{\alpha N_2}$
Wasser	19.0		0.0818	100	0.0168	1.988
Albumose	18.7	10.0	0.0802	95	0.0156	1.981
Dextrin	18.9	17.1	0.0251	79	0.0126	1.985
Eohrzucker	18.0	9.7	0.0295	93	0.0150	1.966
Rohrzucker	18.0	19.6	0.0263	83	0.0127	2.077
Chlornatrium	18.8	10.5	0.0184	58	0.00895	2.061
Chlornatrium	19.0	20.8	0.0112	35	0.00573	2.070

Die Proportion zwischen den Coefficienten des Sauerstoffes und denen des Stickstoffes erweist sich als etwas erhöht, wo der absolute Werth der Coefficienten in bedeutenderem Grade herabgesetzt ist; bei Verminderungen, mit denen das Blut uns zu schaffen giebt, ist indessen die Proportion beinahe völlig constant. Zur fernerer Aufklärung dieser Frage mögen folgende Bestimmungen der Coefficienten des Wasserstoffes, der Kohlensäure und des Sauerstoffes in einer etwa 20 procent. ClNa-Lösung dienen.

Absorptionscoëfficienten für eine etwa 20procent. ClNa-Lösung.

Gasart	Temp.	Wasser	ClNa	Proc.
Wasserstoff	17	0.0188	0.00774	41
Kohlensäure ¹	15	1.019	0.442	48
Sauerstoff	19	0.0818	0.0112	85

Selbst bei einer Verminderung des Absorptionscoëfficienten bis auf etwa 40 Proc. von dem des Wassers ist die procentige Herabsetzung für Wasserstoff und Kohlensäure fast dieselbe; für den Sauerstoff wird die Abweichung bei so starker Aenderung schon mehr bedeutend.

Im Ganzen geht aus den mitgetheilten Versuchen hervor, dass die Proportionalitätsberechnung innerhalb der verhältnissmässig geringen Verminderung der Coëfficienten (etwa 8 Proc.), mit der wir beim Blute zu thun haben, gute annähernde Werthe liefert.

Auch die hier zur Anwendung kommenden Temperaturveränderungen haben keinen Einfluss auf die Berechnung; so findet Winkler² für die Proportion zwischen dem Coëfficienten des Sauerstoffes und dem des Stickstoffes in Wasser bei 19° 2.02, bei 40° 1.95, während ich³ für dieselbe Proportion bei 19° 1.94, bei 40° 1.97 finde; das Mittel zwischen Winkler's und meinen Bestimmungen geben fast denselben Werth für 19° und 40° (1.98 bzw. 1.96). Andererseits ist innerhalb des fraglichen Intervalles auch die von der Temperatur abhängige procentige Verminderung des Coëfficienten für dieselbe Gasart wesentlich dieselbe für Wasser und nicht zu concentrirte wässrige Lösungen. So findet man⁴ für die Absorption der Kohlensäure in Wasser und in einer etwa 6.5 proc. ClNa-Lösung folgende Zahlen:

Temp.	Wasser	ClNa	Procent Verminderung
20	0.875	0.664	76
40	0.530	0.414	78

Indem man von den oben angeführten directen Bestimmungen der Absorption des Sauerstoffes im Serum und der Absorption des

¹ Bohr, *Ann. d. Physik.* 1899. (3) Bd. LXVIII. S. 504.

² Landolt und Börnstein, a. a. O.

³ Bohr und Bock, *ebenda*.

⁴ Bohr, a. a. O.

Wasserstoffes im Blute ausgeht, kann man also mit hinlänglicher Annäherung die Absorptionscoefficienten der verschiedenen Gase für das Serum auf 97.5 Proc., für das Blut auf 92 Proc. der bei derselben Temperatur für Wasser gefundenen Werthe ansetzen. Hiermit stimmt es gut überein, dass Zuntz, wie oben erwähnt, nach Sättigung mit Säure einen Werth für den Absorptionscoefficienten der Kohlensäure im Blute bei 0° findet, der durchschnittlich 93 Proc. des Coefficienten des Wassers entspricht.

Die Absorptionscoefficienten der Blutkörperchen. Die Blutkörperchen, die zum wesentlichen Theil (etwa 60 Proc.) aus Wasser bestehen, nehmen, von möglichen chemischen Verbindungen gänzlich abgesehen, zugleich, ebenso wie andere wässrige Lösungen, dem Henry'schen Gesetze gemäss dem Drucke proportional Gase auf. Die Grösse der hierbei in Betracht kommenden Absorptionscoefficienten, die für mehrere theoretische Fragen von Interesse ist, lässt sich folgenderweise berechnen. Da die Absorptionscoefficienten für das Plasma (Serum) und für das Gesamtblut gleich 97.5 Proc. bzw. 92 Proc. von dem des Wassers befunden wurden, hat man — unter der Voraussetzung, dass die Blutkörperchen $\frac{1}{3}$ des Volums des Blutes betragen — wenn der procentige Werth des gesuchten Absorptionscoefficienten x genannt wird:

$$\frac{2}{3} \cdot 97.5 + \frac{1}{3} x = 92,$$

woraus $x = 81$. Unter den gegebenen Voraussetzungen können die Coefficienten für die Absorption von Gasen in den Blutkörperchen mithin auf 81 Proc. der Coefficienten des Wassers angesetzt werden.

Jolyet und Sigalas¹ waren, sich darauf stützend, dass im Blute eine grössere Menge Stickstoff aufgenommen wird als unter denselben äusseren Verhältnissen in einem entsprechenden Cubikinhalt Wasser, der Ansicht, die Blutkörperchen bänden Gase mittels Adsorption, so wie es mit feinen suspendirten Pulverpartikelchen der Fall ist. Wie ich nachgewiesen habe², hält sich indess die vermehrte Stickstoffabsorption, wenn die Blutkörperchen aufgelöst werden, unverändert, indem sie ausschliesslich von dem Vorhandensein des Oxyhämoglobins abhängig ist; die vermehrte Stickstoffabsorption steht also in keiner Beziehung zu einer eventuellen Adsorption. Ebenso wenig habe ich bei der Absorption des Stickstoffes in Magermilch, die etwa 4 Mill. Kügelchen per Cubikcentimeter enthielt, irgend etwas beobachtet, das für eine merkbare Adsorption an die suspendirten Körperchen spräche; der Absorptionscoefficient wurde hier bei 15.5° gleich 0.0171 oder gleich 97 Proc. von dem des Wassers (0.0177)

¹ *C. R. de l'académ. des sciences.* 1892. Bd. CXIV. S. 686.

² *Ebenda.* 1897. Bd. CXXIV. S. 414.

befunden; die Herabsetzung war mithin dieselbe wie hinsichtlich des Serums, das auch fast dieselbe Menge Stoffe in Lösung enthält.

III.

Dem oben Entwickelten zufolge lassen die Absorptionscoefficienten des Sauerstoffes, der Kohlensäure und des Stickstoffes im Plasma, im Blute und in den Blutkörperchen sich aus den Coefficienten des Wassers bei den betreffenden Temperaturen berechnen, indem die Absorption für das Serum (Plasma) 97.5 Proc., für das Blut 92 Proc. und für die Blutkörperchen 81 Proc. der Absorption in Wasser beträgt. Die Resultate solcher Berechnungen für Temperaturen von 15° und 38° finden sich in untenstehender Tabelle, wo zugleich die Coefficienten des Wassers angegeben sind, für den Sauerstoff nach Winkler¹, für atmosphärischen, argonhaltigen Stickstoff nach Bohr und Bock², für die Kohlensäure nach Bohr³. Die Coefficienten des Sauerstoffes und des Stickstoffes sind bei den organischen Flüssigkeiten nur durch zwei gültige Decimalen ausgedrückt, da grössere Genauigkeit wegen der wechselnden Zusammensetzung der Flüssigkeiten hier illusorisch ist.

Absorptionscoefficienten für Wasser, Plasma, Blut und Blutkörperchen bei 15° und 38°.

	Sauerstoff		Stickstoff		Kohlensäure	
	15°	38°	15°	38°	15°	38°
Wasser	0.0842	0.0287	0.0179	0.0122	1.019	0.555
Plasma	0.088	0.028	0.017	0.012	0.994	0.541
Blut	0.081	0.022	0.016	0.011	0.987	0.511
Blutkörperchen	0.028	0.019	0.014	0.0098	0.825	0.450

¹ Landolt und Börnstein, a. a. O.

² *Ann. d. Physik.* 1899 (3). Bd. LXVIII. S. 504.

³ Bohr, a. a. O.

Zur Chemie des Fischeies.¹

Von

Olof Hammarsten.

Ueber die chemischen Bestandtheile der Fischeier und namentlich über die Proteinsubstanzen derselben liegen nur verhältnissmässig spärliche Untersuchungen vor. Das von Valenciennes und Frémy² zuerst in Karpfeneiern, dann aber auch in den Eiern anderer Knochenfische gefundene Ichthulin ist nach den mehr eingehenden Untersuchungen von Walter³ als eine vitellinähnliche Substanz anzusehen. Der letztgenannte Forscher hat nämlich gezeigt, dass es sich hier um eine in Wasser unlösliche, in verdünnter Salzlösung wie auch in verdünnten Säuren oder Alkalien dagegen leicht lösliche, lecithinreiche Substanz handelte, die bei der Pepsinverdauung ein eisenhaltiges Pseudonuclein liefert. Zum Unterschied von anderen Vitellinen oder Nucleoalbuminen gab aber diese Substanz beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure eine reducirende Substanz, und in Folge hiervon ist sie auch als ein Phosphoglykoproteid aufgefasst worden.

Eine vitellinähnliche Proteinsubstanz ist später von Noël Paton⁴ aus Lachseiern isolirt worden. Nach in der Hauptsache derselben Methode wie Walter hat er nämlich aus den reifen Lachseiern eine phosphorhaltige Proteinsubstanz dargestellt, die ebenfalls Eisen enthielt und bei der Pepsinverdauung ein Pseudonuclein lieferte. Abgesehen von einigen anderen, weniger wichtigen Differenzen unterschied sich

¹ Der Redaction am 23. Januar 1905 zugegangen.

² *Compt. rend. de l'Acad. des Sciences.* 1854. T. XXXVIII. p. 471.

³ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1891. Bd. XV. S. 477.

⁴ Report of investigations on the Life-History of the Salmon in freshwater. From the research laboratory of the Royal College of Physicians of Edinburgh. Edited by Dr. Noël Paton. Glasgow 1898. p. 145—148.

aber dies vitellinähnliche Nucleoalbumin von dem Ichthulin Walter's durch einen etwas höheren Phosphorgehalt, 0.74 Proc. gegen 0.41 in dem Ichthulin, und namentlich dadurch, dass es beim Sieden mit einer Säure keine reducirende Substanz gab.

In derselben Weise verhielt sich auch das von Levene¹ aus Kabeljaneiern isolirte vitellinähnliche Nucleoalbumin. Es gab nämlich beim Sieden mit verdünnter Mineralsäure keine reducirende Substanz. Der Gehalt an Phosphor war 0.65 Proc.

Es liegt endlich auch aus neuester Zeit eine Untersuchung von Hugounenq² über das Albumin des Fischrogens (vom Hering) vor. Die von ihm untersuchte Substanz verhielt sich anders als die Vitelline, sie enthielt vor der Reinigung (durch Dialyse) sehr kleine Mengen von Phosphor und Eisen, war aber, nach der Elementaranalyse zu urtheilen, in reinem Zustande phosphorfrei. Da diese Substanz, Clupeovin, aus gesalzenen Heringen dargestellt wurde, und da die Darstellungsmethode eine Denaturirung nicht ausschliesst, ist aber das Clupeovin nicht den obengenannten Nucleoalbuminen aus Fischeiern direct vergleichbar.

Schon vor mehreren Jahren und bevor noch die Untersuchungen von Noël Paton mir bekannt waren, hatte ich im Anschlusse an die Untersuchungen von Walter einige Untersuchungen über das Fischei, insbesondere über die Eier des gewöhnlichen Flussbarsches unternommen, namentlich mit Rücksicht auf die Frage, ob aus den Eiern dieses Fisches und aus Fischeiern überhaupt ein vitellinähnliches Glykoproteid darzustellen sei. Diese Untersuchungen, insofern als sie auf die Eier des Flussbarsches sich beziehen, waren schon im Frühjahr 1900 fast abgeschlossen; da aber die Eier nicht nur in verschiedenen Perioden der Laichzeit, sondern auch in den verschiedenen Jahren ein etwas wechselndes Verhalten zeigten, habe ich mit der Veröffentlichung der Resultate gewartet, bis ich hinreichend oft Gelegenheit, die Befunde zu controliren, gehabt hatte.

Meine Untersuchungen beziehen sich sowohl auf die ganz reifen wie auf die unreifen, in etwas früheren Perioden der Laichzeit zu erhaltenden Eier. Es ist nothwendig, dies sogleich zu bemerken, weil es gewisse Unterschiede zwischen den reifen und den nicht reifen Eiern giebt. Diese Unterschiede betreffen jedoch nicht die Eigenschaften desjenigen Eiweissstoffes, welcher den Hauptbestandtheil der

¹ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1901. Bd. XXXII. S. 281.

² *Compt. rend. de l'Académie des Sciences.* 1904. T. CXXXVIII. p. 1062 bis 1064.

Barscheier darstellt, denn dieser Eiweissstoff verhielt sich immer gleich. Dagegen besteht ein bestimmter, später zu erwähnender Unterschied zwischen den in reifen und unreifen Eiern vorhandenen Mucinsubstanzen, und es ist vor Allem dieser Unterschied, welcher je nach der Entwicklung der Eier das etwas wechselnde Verhalten derselben zu verschiedenen Zeiten bedingt. Hierzu kommt noch, dass die zwischen den unreifen Eiern in dem Rogen sich vorfindende Zwischenflüssigkeit das von C. Mörner¹ entdeckte eigenthümliche Percaglobulin, welches in den reifen Eiern fehlt, enthält. Da ich als Untersuchungsmaterial hauptsächlich die von Mörner auf Percaglobulin verarbeiteten, also von Zwischenflüssigkeit befreiten Eier benutzte, beziehen sich meine Angaben über das Eiweiss und das Mucin wesentlich auf die unreifen Eier. Die reifen Eier dagegen habe ich zum Theil zu dem Studium der mucinogenen Substanz, aber hauptsächlich zur Controle einiger an den unreifen Eiern gemachten Beobachtungen verwendet.

Da die zu verarbeitenden Eier von Blut und Zwischenflüssigkeit frei waren, stellten sie ein sehr reines Material dar, welches direct mit den Lösungsmitteln behandelt werden konnte. Bei Extraction derselben mit verdünnter NaCl-Lösung (5 bis 10 Proc.) enthielt allerdings die Lösung reichliche Mengen Eiweiss, es konnte aber weder durch starke Verdünnung mit Wasser, noch durch Dialyse ein Niederschlag erhalten werden. Dementsprechend gingen auch bei der Extraction mit Wasser allein reichliche Mengen Eiweiss in Lösung, und aus dem Grunde wurde mit Wasser extrahirt. Hierbei quollen nun die Eier stark (in ungleich hohem Grade in den verschiedenen Jahren und bei verschiedenen Individuen zur selben Zeit), und die Lösung war regelmässig so schleimig und dickflüssig, dass das Filtriren manchmal erst nach Extraction mit der 10fachen Wassermenge oder mehr möglich wurde.

Beim Behandeln der Eier mit Wasser treten auch bald Flöckchen und Fetzen auf, und bei mikroskopischer Prüfung findet man, dass die Eier sehr rasch durch das Wasser verändert werden. Wie die Eier von den meisten anderen Fischen, von Fröschen und von zahlreichen anderen Thieren, enthalten nämlich die Barscheier eine äussere, helle, ungefärbte Schicht, welche den gefärbten Dotter einschliesst. Bei der Wasserbehandlung tritt nun allmählich das Eiweiss aus dem Dotter heraus, und zwar bisweilen so vollständig, dass namentlich die reifen Eier, deren Mucinhülle nicht platzt, ganz leer erscheinen. Durch die Einwirkung des Wassers quillt aber bei den unreifen Eiern die

¹ *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, Bd. XL.

äussere, helle Schicht stark auf, reichliche Mengen davon werden gelöst, ein Platzen findet oft statt und die Reste der Mucinschicht stellen Flockchen und Fetzen dar. Bei der Wasserbehandlung können allerdings die Eier, je nachdem sie mehr oder weniger dem Reifestadium sich nähern, ein etwas abweichendes Verhalten zeigen; immer aber wird aus den unreifen und oft auch aus den anscheinend reifen Eiern eine Substanz herausgelöst, welche, wenn sie in etwas grösserer Menge vorhanden ist, dem Wasserextracte eine schleimige Beschaffenheit ertheilt.

Dass es sich hier um eine Mucinsubstanz handelte, liess sich aus unserer Kenntniss von der Hüllensubstanz der Eier überhaupt, wie auch aus der physikalischen Beschaffenheit des Wasserextractes und dem Verhalten desselben zu Essigsäure schliessen. Die weitere Untersuchung bestätigte diesen Schluss, und dementsprechend wurde es meine Aufgabe, auf der einen Seite das Eiweiss des Dotters und auf der anderen die Mucinsubstanz der Hüllenschicht zu studiren. Das Eiweiss des Barscheies besteht, wenn auch nicht ausschliesslich, zum allergrössten Theil aus einem vitellinähnlichen Nucleoalbumin, und ich gehe also zunächst zur Besprechung dieses Nucleoalbumins über.

I. Das Nucleoalbumin der Barscheier.

Wie oben bemerkt wurde, war es meine Hauptaufgabe, zu prüfen, ob es in den Barscheiern und in Fischeiern überhaupt eine besondere Gruppe von kohlehydrathaltigen Nucleoalbuminen, sog. Phosphoglykoproteiden, giebt. Da nun die Hülle des Fischeies wie das Eiklar überhaupt reich an Glykoproteiden ist, musste ich mein Augenmerk ganz besonders darauf richten, das Nucleoalbumin ganz frei von Mucin darzustellen, weil sonst jeder Versuch, aus dem Nucleoalbumin eine reducirende Substanz abzuspalten, verfehlt war. Ich kann in dieser Hinsicht sogleich bemerken, dass keine der bisher gebräuchlichen Methoden, wie die Ausfällung mit ein wenig Säure oder die Ausfällung mit verschiedenen Neutralsalzen, zum Ziele führte. Immer erhielt ich so ein Präparat, welches nach dem Sieden mit einer Säure eine reducirende Substanz gab. Die wechselnden, bisweilen ziemlich grossen, in anderen Fällen dagegen äusserst kleinen Mengen solcher Substanz liessen indessen vermuthen, dass sie von einer Beimengung herrührten, und aus dem Grunde musste ich ein neues Verfahren versuchen. Da ich nun bei meiner Untersuchung des Eimucins gefunden hatte, dass dieses Mucin durch sehr verdünnte Chlorwasserstoffsäure gefällt wird, ohne in einem Ueberschuss von sogar 0.3 Proc. Säure sich wieder auf-

zulösen, und da ferner das Nucleoalbumin schon von den kleinsten Mengen Salzsäure, wie 0.05 Proc., gelöst wird, ergab sich von selbst folgendes einfache Verfahren, welches auch zum Ziele führte.

Die Eier werden in der 20fachen Menge Wasser zerrührt und es kann hierzu ebenso gut Wasserleitungswasser wie destillirtes Wasser benutzt werden. Die Flüssigkeit kann nun ziemlich leicht filtrirt werden, wenn es aber nur um die Darstellung des Nucleoalbumins sich handelt, kann man ebenso gut die Filtration unterlassen und direct so viel Salzsäure zusetzen, dass der Gehalt daran 0.05 bis 0.1 Proc. beträgt. Hierbei ändert sich die Farbe und wird röthlich; das gelöste Mucin fällt sogleich aus und setzt sich zusammen mit den geschrumpften Eiresten rasch zum Boden, während das Nucleoalbumin in der obenstehenden Flüssigkeit gelöst zurückbleibt. Man kann allerdings ohne Schaden noch grössere Mengen Salzsäure zusetzen, aber dies ist überflüssig; bei einem niedrigeren Gehalte an Salzsäure als 0.05 Proc. bleibt dagegen leicht ein Theil des Nucleoalbumins ausgefällt oder ungelöst in dem Bodensatze. Die abgeheberte, saure Flüssigkeit filtrirt sehr rasch und leicht und liefert ein dünnflüssiges, gar nicht schleimiges oder fadenziehendes klares Filtrat. Aus diesem Filtrate kann das Nucleoalbumin durch Zusatz von Natronlauge bis zu nur sehr schwach saurer Reaction reichlich und so vollständig ausgefällt werden, dass man schon ohne Weiteres ersieht, dass die gefällte Substanz fast das ganze Eiweiss der Eier darstellt.

Behufs weiterer Reinigung wird der Niederschlag mit Wasser durch Decantation gewaschen, dann in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig Alkali oder Säure gelöst, durch Säure- bezw. Alkalizusatz gefällt und dieses Verfahren noch ein oder zwei Mal wiederholt. Zuletzt wird die Substanz, wenn es sich um die Gewinnung eines Trockenpräparates handelt, mit Alkohol entwässert, darauf mit warmem Alkohol behandelt und dann mit Aether erschöpft.

Die so gewonnene, nicht mit Alkohol und Aether gereinigte Substanz hatte die Eigenschaften eines Nucleoalbumins oder Nucleoproteids; da sie aber mit Säure im Sieden gespalten keine Purinsubstanzen lieferte, kann sie kein Nucleoprotein sein.

Die neutrale Lösung gerann nicht beim Sieden und verhielt sich in dieser Hinsicht wie eine Lösung von Kasein. Von sehr kleinen Säuremengen wurde sie gefällt und der Niederschlag war nicht oder nur sehr wenig löslich in Neutralsalz. Die Substanz verhielt sich also Neutralsalzen gegenüber nicht wie ein Vitellin, sondern als ein Nucleoalbumin. Von überschüssiger Essigsäure wurde sie etwas schwer, von der kleinsten Menge überschüssiger Salzsäure dagegen äusserst leicht

gelöst und sie verhielt sich auch in dieser Hinsicht wie ein Nucleoalbumin. Von Metallsalzen, wie Alaun, Eisenchlorid, Bleiacetat, Kupfersulfat und Quecksilberchlorid, wie auch von Ferrocyanium und Salzsäure wurde die Lösung reichlich gefällt. Ferrocyanium in neutraler Lösung erzeugte ebenso wenig wie die Alkalisalze der Phosphorwolfram- und Phosphormolybdänsäure einen Niederschlag, wogegen die genannten Salze in saurer Lösung reichliche Fällungen erzeugten. Von NaCl in Substanz (bis zur vollen Sättigung gelöst) wie auch von ein wenig mehr als dem gleichen Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung wurde die Lösung vollständig gefällt. Die Fällungsgrenzen für gesättigte Ammoniumsulfatlösung lagen zwischen 68 Nucleoalbuminlösung und 32 Ammoniumsulfatlösung (beginnende Fällung) und 45:55 (vollständige Fällung). Jeder Versuch, die Lösung innerhalb dieser Fällungsgrenzen in mehrere Fractionen aufzuthellen, war erfolglos. Die nun genannten Fällungsgrenzen waren übrigens dieselben auch für die aus den Eiern direct mit verdünnter Ammoniumsulfatlösung oder Wasser herausgelöste, nicht mit Säure dargestellte Substanz. Für die aus einem Wasserextracte des reifen Rogens direct mit Ammoniumsulfat gefällte Substanz war die untere Fällungsgrenze 66:34 statt 68:32; die obere Fällungsgrenze war aber die gewöhnliche 45:55.

Die Substanz gab sämtliche Farbenreactionen des Eiweisses; sie gab auch immer eine deutliche, wenn auch schwache Molisch'sche Reaction. Dagegen konnte aus den nach der Säuremethode gewonnenen Präparaten durch Sieden mit verdünnter Säure nie eine reducirende Substanz gewonnen werden, trotzdem sowohl die Stärke der Säure wie die Dauer des Siedens in verschiedener Weise variirt wurden. Da ein schwacher Ausschlag mit der Molisch'schen Probe in Folge der zu grossen Empfindlichkeit derselben gar nichts beweist, fühle ich mich also zu der Behauptung berechtigt, dass das Nucleoalbumin des Barscheies kein Glykoprotein ist und nur bei Verunreinigung mit dem Eimucin eine reducirende Substanz giebt.

Die Nucleoalbuminnatur des fraglichen Stoffes geht theils aus dem Phosphorgehalte der mit Alkohol und Aether erschöpften Substanz, und theils aus dem Verhalten bei der Pepsinverdauung hervor. Die Substanz löst sich sehr leicht in Verdauungssalzsäure, und diese Lösung bleibt bei Körpertemperatur längere Zeit unverändert, während nach Zusatz von Pepsin Pseudonuclein in reichlicher Menge sich ausscheidet.

Ich habe in einigen Fällen die Menge des bei der Verdauung sich abscheidenden Pseudonucleins bestimmt. Da das mit Alkohol-Aether erschöpfte Nucleoalbumin in verdünnter Salzsäure nicht löslich

ist, und da man folglich nicht sicher sein kann, dass der bei der Verdauung zurückbleibende Rest nur aus Pseudonuclein besteht, habe ich zu diesen Versuchen immer Lösungen von mit Alkohol-Aether nicht gereinigtem Nucleoalbumin (in bekannter Menge) in Verdauungssalzsäure benutzt. In diesen ersten, mehr orientirenden Versuchen wurde das auf einem gewogenen Filtrum gesammelte Pseudonuclein nach dem Auswaschen mit Wasser ohne vorgängige Alkohol-Aetherbehandlung getrocknet und gewogen. In diesen Versuchen betrug die Menge des Rohpseudonucleins je nach dem Säuregrade 21 bis 28 Proc. von der Menge des Nucleoalbumins, und zwar so, dass die höchsten Werthe bei dem niedrigsten Säuregrade, 0.125 Proc. HCl, und die kleinsten Pseudonucleinmengen bei dem höchsten Säuregrade 0.5 Proc. erhalten wurden. Dies ist in Uebereinstimmung mit dem längst bekannten Verhalten, dass die Menge des abgespaltenen Pseudonucleins keine constante, sondern eine wechselnde, von mehreren Momenten, namentlich von dem Säuregrade abhängige ist.

Die hohen Werthe für das Pseudonuclein in diesen Versuchen rühren zum Theil von dem in dem Nucleoalbumin reichlich vorhandenen Lecithin her, welches fast ganz und gar in den Pseudonuclein-niederschlägen sich angesammelt hat. Um eine richtigere Vorstellung von der Menge des abgespaltenen Pseudonucleins zu gewinnen, war es also nothwendig, die Mengen des in Arbeit genommenen Nucleoalbumins bezw. des bei der Verdauung gebildeten Pseudonucleins als lecithinfreie Substanzen zu bestimmen. Die Menge des Pseudonucleins erhält man durch Wägen nach erschöpfender Behandlung desselben auf dem Filtrum mit warmem Alkohol und mit Aether. Da aber das Nucleoalbumin aus oben angegebenen Gründen nur frisch gefällt verwendet werden durfte, verfuhr ich bei diesen Versuchen in folgender Weise.

Ein Theil der Lösung des Nucleoalbumins in Salzsäure wurde genau abgemessen, neutralisirt und mit dem mehrfachen Volumen Alkohol gefällt. Der Niederschlag wurde mit heissem Alkohol erschöpft und dieser Alkohol mit dem eiweissfreien, alkoholischen Filtrate vereinigt. Dann wurde eingetrocknet, gewogen, eingeäschert und von Neuem gewogen und in dieser Weise die Menge der nicht eiweissartigen Stoffe (Lecithin und Fett?) und der Salze bestimmt. Auf der anderen Seite wurde das mit Alkohol lecithinfrei gemachte Nucleoalbumin gewogen, mit nöthigen Cautelen eingeäschert und in dieser Weise die Menge des zu dem Versuche verwendeten Nucleoalbumins ermittelt. In den Verdauungsproben wurde das Pseudonuclein in der einen Probe als Rohproduct und in der anderen nach erschöpfender

Alkoholbehandlung getrocknet und gewogen. Als Beispiel führe ich hier einen Versuch an.

Von einer Lösung von Nucleoalbumin in 0.1 Proc. HCl wurden 20^{ccm} abgemessen, mit Natronlauge genau neutralisirt und mit dem 10fachen Volum Alkohol gefällt. Nach Abzug von den Salzen wurden in ihnen gefunden 0.110% Eiweiss und 0.026% Lecithin (und Fett?). Zu der Verdauung wurden zwei Proben auf je 60^{ccm} derselben Lösung verwendet, und jede Probe enthielt also 0.330% Nucleoalbumin und 0.078% Lecithin (= 0.408% lecithinhaltigem Nucleoalbumin). Der Verdauungsversuch dauerte 18 Stunden bei 38 bis 40° C.

Als Rohproduct wurden aus der einen Probe 0.112% gewonnen, was also = 27.4 Proc. Rohpseudonuclein ist.

Die andere Probe, in welcher das Pseudonuclein mit heissem Alkohol erschöpft wurde, lieferte 0.079% Lecithin und 0.033% Reinpseudonuclein = 10 Proc. Pseudonuclein.

Alles Lecithin fand sich also hier in dem Rohpseudonuclein vor. Das lecithinhaltige Nucleoalbumin, 0.408%, lieferte bei der obigen Analyse 0.078% Lecithin, und es enthielt also 19.1 Proc. Lecithin. Das als lecithinfrei berechnete Nucleoalbumin, 0.330%, lieferte 0.033% lecithinfreies Pseudonuclein = 10 Proc.

Nach demselben Principe habe ich noch zwei andere Verdauungsversuche angestellt. In dem einen ging jedoch leider die Lecithinbestimmung in dem Nucleoalbumin verloren, und ich kann also nur die Werthe für das lecithinfreie Nucleoalbumin und Pseudonuclein mittheilen, während der Lecithingehalt des in Arbeit genommenen Nucleoalbumins unbekannt war.

Die in den drei Versuchen erhaltenen Mengen von lecithinfreiem Pseudonuclein in Procenten von dem lecithinfreien Nucleoalbumin waren bezw. 10 Proc., 15.8 Proc. und 14.4 Proc. Die Mengen des Pseudonucleins sind also wechselnd, aber jedenfalls sehr bedeutend. Der Gehalt des Nucleoalbumins an Lecithin war in zwei Versuchen bezw. 19.1 und 16 Proc.¹

¹ In Folge der gewählten Versuchsanordnung konnte in diesen Versuchen der wahre Gehalt an Lecithin durch Phosphorbestimmung in dem Alkohol-extracte nicht ausgeführt werden. Die Werthe für das Lecithin sind also nicht exact und wahrscheinlich etwas zu hoch. Bei besonderer Untersuchung des zur Extraction des Nucleoalbumins verwendeten Alkohols in anderen Fällen habe ich nämlich für den Phosphor Werthe gefunden, die darauf hindeuten, dass, falls hier nicht besondere Phosphatide vorliegen, wofür einige Beobachtungen allerdings sprechen, neben Lecithin auch andere alkohollösliche Substanz in dem Nucleoalbumin enthalten ist.

Die untersuchte Substanz war also ein Nucleoalbumin und sie war auch eisenhaltig. Die Menge des abgespaltenen Pseudonucleins war, wie eben angegeben, verhältnissmässig bedeutend (10 bis 15.8 Proc.), namentlich im Vergleich zu dem Ichthulin des Karpfeneies, aus welchem Walter nur 4 Proc. Pseudonuclein erhielt.

Bezüglich der elementären Zusammensetzung theile ich hier zuerst die für Stickstoff, Schwefel und Phosphor erhaltenen Zahlen mit. Die zwei analysirten Präparate waren beide aus salzsäurehaltiger Lösung durch Alkalizusatz ausgefällt worden, und hierbei wurde, um die Einwirkung einer verschiedenen concentrirten Säure zu prüfen, das eine mit Salzsäure bis zu 0.3 Proc., das andere mit Säure bis zu 0.046 Proc. dargestellt. Behufs weiterer Reinigung wurden beide in Wasser mit Hülfe von möglichst wenig Alkali gelöst, mit Säure gefällt und dieses Verfahren noch ein Mal wiederholt. Darauf wurde erst zwei Tage mit warmem Alkohol extrahirt und dann mit Aether erschöpft. Die Stickstoffbestimmungen geschahen nach Kjeldahl-Willfahrt; die Schwefel- und Phosphorbestimmungen durch Schmelzen mit Kalihydrat und Salpeter nach meinem Verfahren. Die Präparate waren bei 110° C. zu constantem Gewicht getrocknet. Die Zahlen beziehen sich auf die als aschefrei berechnete Substanz.

Präparat 1.

a) 0.169^g Substanz erforderten 17.96^{ccm} N/10 Säure = 0.0254^g N = 14.88 Proc. N.

b) 0.227^g Substanz erforderten 23.9^{ccm} N/10 Säure = 0.03346^g N = 14.74 Proc. N.

Mittel der zwei Bestimmungen 14.8 Proc. N.

c) 0.977^g Substanz lieferten 0.079^g BaSO₄ = 0.0108578^g S = 1.1112 Proc. S.

Aus dem Filtrate von dem Baryumsulfate wurden ferner erhalten:
0.026^g Mg₂P₂O₇ = 0.00726^g P = 0.7432 Proc. P.

Präparat 2.

a) 0.190^g Substanz erforderten 20.1^{ccm} N/10 Säure = 0.02814^g N = 14.81 Proc. N.

b) 0.191^g Substanz erforderten 20.1^{ccm} N/10 Säure = 0.02814^g N = 14.74 Proc. N.

Mittel der zwei Bestimmungen 14.78 Proc. N.

c) 1.0945^g Substanz lieferten 0.092^g BaSO₄ = 0.012644^g S = 1.155 Proc. S.

Aus dem Filtrate von dem BaSO₄-Niederschlag wurden erhalten:
0.029^g Mg₂P₂O₇ = 0.008099^g P = 0.7399 Proc. P.

Das Ergebniss der Analysen war also folgendes:

	Präparat 1.		Präparat 2.
N	14.81 Proc.		14.78 Proc.
S	1.11 „		1.15 „
P	0.748 „		0.740 „

Die Analysen lassen also keinen Einfluss einer verschieden concentrirten Säure (innerhalb der fraglichen Grenzen) auf die Zusammensetzung der Präparate erkennen, und zu demselben Resultate führte auch die qualitative Prüfung. Das Nucleoalbumin verhielt sich nämlich immer zu sämmtlichen angewandten Reagenzien in derselben Weise, gleichgültig ob zu seiner Darstellung eine Säure von 0.05 oder von 0.3 Proc. angewandt worden war. Die Fällungsgrenzen für Ammoniumsulfatlösung waren ebenfalls immer dieselben.

Die Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der beiden Präparate ist auffallend gut; aber trotzdem kann ich nicht die Werthe für den Phosphor als zuverlässig betrachten. Die Extraction mit Alkohol und mit Aether ist nämlich mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft, die das Endresultat etwas unsicher machen. Schon bei einigen früheren Untersuchungen hatte ich die Erfahrung gemacht, dass das Lecithin aus den Eiweissstoffen sehr schwer mit Aether zu extrahiren ist und dass dies bisweilen überhaupt nicht immer möglich ist. Dies ist in Uebereinstimmung mit älteren Erfahrungen von Liebermann¹, wie auch von Schulze und Liekirnik.² Die letzteren heben besonders hervor, dass, wenn man die pulverisirten Pflanzensamen mit Aether erschöpft hat, noch ein Theil des Lecithins in dem Pulver zurückgeblieben ist. Dieser Theil kann mit warmem Alkohol (von 95 Proc. bei 60° C.) gewonnen werden. Ob es wirklich immer gelingt das Lecithin bei etwa 60° C. mit Alkohol zu entfernen, scheint mir jedoch etwas zweifelhaft zu sein. Bei anhaltender Behandlung der genannten, erst mit warmem Alkohol extrahirten und dann mit Aether erschöpften Nucleoalbuminpräparate mit siedendem Alkohol von 95 Proc. konnte ich nämlich den Phosphorgehalt vermindern und gleichzeitig ging phosphorhaltige Substanz in den Alkohol über. In höherem Grade fand dies jedoch nur bei anhaltender Einwirkung von siedendem Alkohol statt. Als Beispiel führe ich das Folgende an.

Von dem Nucleoalbumin 2, dessen Gehalt an Phosphor nach erschöpfender Aetherbehandlung 0.7399 Proc. betrug, wurden gegen 2⁴ 4 bis 5 Stunden täglich während eines Monats mit Alkohol im Sieden

¹ Pflüger's *Archiv*. Bd. L. u. LIV.

² *Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. XV.

unter mehrmaligem Wechseln des Alkohols behandelt. Nach dieser Zeit war der Gehalt an Phosphor im Präparate nur 0.4534 Proc. und nach zweimonatlicher Alkoholbehandlung nur 0.393 Proc. Der Alkohol, welcher bei beginnender Extraction des Nucleoalbumins immer sehr schwach gelblich gefärbt ist, war bei fortgesetzter Extraction farblos, lieferte aber beim Verdunsten einen spärlichen, gelb gefärbten Rückstand, der immer Phosphor enthielt.

Es hatte also den Anschein, als wäre nach erschöpfender Aetherbehandlung noch ziemlich viel Lecithin in den Präparaten zurück geblieben; die Untersuchung des Alkoholrückstandes zeigt indessen, dass die Verhältnisse etwas complicirter sind. Ich habe nämlich in zwei verschiedenen Fällen in dem Alkoholrückstande den Gehalt an Phosphor quantitativ bestimmt. In dem einen Falle fand ich 5.18 und in dem anderen 5.02 Proc. Phosphor. Da der Gehalt an Phosphor in einem Gemenge von Lecithinen nur 3.94 Proc. beträgt, konnten also die von Alkohol gelösten Stoffe nicht aus Lecithin oder aus solchem allein bestehen. Das Wahrscheinlichste dürfte wohl sein, dass durch die Einwirkung des Alkohols Phosphor in anderer Form durch theilweise Zersetzung des Nucleoalbumins herausgetreten sei. Wenn dies aber der Fall ist, wird es schwer zu sagen, ob man das Lecithin ohne Zersetzung des Nucleoalbumins vollständig entfernen kann und wie lange man zu dem Zwecke die Extraction mit Alkohol fortsetzen soll. Ich habe diese Frage nicht weiter verfolgt, will aber bemerken, dass ich zur Extraction käuflichen Alkohol, der regelmässig nicht ganz neutral, sondern äusserst schwach sauer reagirt, verwendet habe.

In Folge der nun besprochenen Abnahme des Phosphorgehaltes bei anhaltender Alkoholreaction kann ich für die Gültigkeit der oben S. 121 mitgetheilten Werthe des Phosphorgehaltes nicht eintreten. In einem dritten Nucleoalbuminpräparate, welches nach vorgängiger Alkoholbehandlung mit Aether erschöpft war und dann nur drei ganze Tage mit Alkohol im Sieden behandelt war, erhielt ich wiederum 0.738 Proc. P.

Präparat 3. 0.945^g Substanz lieferten 0.025^g $\text{Mg}_3\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.00698^g Phosphor = 0.738 Proc.

Es ist also möglich, dass diese, in drei verschiedenen Präparaten gefundenen Werthe, 0.743, 0.740 und 0.738 Proc. Phosphor, die richtigsten Zahlen sind, und jedenfalls dürften sie den von anderen Forschern in anderen Nucleoalbuminen gefundenen Werthen am meisten vergleichbar sein.

Mit der Abnahme des Phosphorgehaltes durch anhaltende Alkoholextraction gingen auch Aenderungen in dem Kohlenstoffgehalte

Hand in Hand, wenn sie auch nicht besonders gross sind. Um dies zu beleuchten, theile ich hier die Analysen einiger Präparate mit. Die Analyse 1 betrifft das Nucleoalbumin nach der Erschöpfung mit Aether, aber vor der nachfolgenden Alkoholextraction. Die Analysen 2 und 3 beziehen sich auf dasselbe Präparat nach bezw. 1- und 2 monatlicher Alkoholbehandlung. Diese drei Präparate werden als Nucleoalbumine 2, 2^a und 2^b bezeichnet. Die Analyse 4 betrifft das oben genannte Nucleoalbumin 3, welches nach Erschöpfung mit Aether nur 3 Tage mit siedendem Alkohol extrahirt wurde. Die Kohlen- und Wasserstoffbestimmungen wurden im Platinschiffe im Sauerstoffstrome mit vorgelegter Kupferspirale ausgeführt. Die Zahlen beziehen sich auf die als aschefrei berechnete Substanz. Der Gehalt an Asche schwankte in den verschiedenen Präparaten zwischen 0.9 und 1.19 Proc.

Nucleoalbumin 2. Die Bestimmungen von Stickstoff, Schwefel und Phosphor sind schon S. 121 mitgetheilt worden.

0.8205^g Substanz lieferten 0.200^g H₂O = 0.02222^g H = 6.93 Proc. H
und 0.608^g CO₂ = 0.16582^g C = 51.73 Proc. C.

Nucleoalbumin 2^a.

1.047^g Substanz lieferten 0.017^g Mg₂P₂O₇ = 0.004748^g P
= 0.4534 Proc. P.

0.839^g Substanz lieferten 0.2085^g H₂O = 0.023167^g H = 6.83 Proc.
H und 0.6585^g CO₂ = 0.17959^g C = 52.98 Proc. C.

Nucleoalbumin 2^b.

0.1769^g Substanz erforderten 18.8^{ccm} N/10 Säure = 0.02632^g N
= 14.95 Proc. N.

1.1025^g Substanz lief. 0.100^g BaSO₄ = 0.013734^g S = 1.24 Proc.
S, und ferner

0.0155^g Mg₂P₂O₇ = 0.00433^g P = 0.393 Proc. P.

0.826^g Substanz lieferten 0.199^g H₂O = 0.02211^g H = 6.78 Proc.
H und 0.631^g CO₂ = 0.172091^g C = 52.79 Proc. C.

Nucleoalbumin 3.

0.832^g Substanz lieferten 0.204^g H₂O = 0.022666^g H = 6.83 Proc.
H und 0.628^g CO₂ = 0.0171273^g C = 51.59 Proc. C.

Die Phosphorbestimmung s. S. 123.

Der besseren Uebersicht halber stelle ich hier sämtliche Zahlen tabellarisch zusammen.

Nucleoalbumin	C	H	N	S	P
1			14.81	1.11	0.743
2	51.73	6.93	14.78	1.15	0.740
2 ^a	52.98	6.83			0.453
2 ^b	52.79	6.78	14.95	1.24	0.393
3	51.59	6.83			0.738

Die zwei mit Alkohol längere Zeit extrahirten Präparate 2^a und 2^b zeigten also neben einem niedrigeren Gehalt an Phosphor einen etwas höheren Kohlenstoffgehalt. Abgesehen von dem für ein Nucleoalbumin vielleicht etwas niedrigen Stickstoffgehalte, welcher etwas unter 15 Proc. liegt, bieten die Zahlen sonst nichts Bemerkenswerthes dar. Sie bewegen sich innerhalb der für Proteinsubstanzen gewöhnlichen Grenzen, und weitere Analysen schienen mir also weder nothwendig noch von besonderem Interesse zu sein.

Das aus dem Nucleoalbumin dargestellte Pseudonuclein verhielt sich in qualitativer Hinsicht wie die Pseudonucleine überhaupt und bot nichts Charakteristisches dar. Die Pseudonucleine unterscheiden sich von den echten Nucleinen, abgesehen von dem Nichtvorhandensein von Purinbasen in jenen, unter Anderem auch durch ihr Verhalten zu Barytwasser. Wie Giertz¹ gezeigt hat, sind nämlich die Pseudonucleine in Barytwasser löslich, während die Nucleine darin unlöslich sind. Die Pseudonucleine werden jedoch allmählich von dem Barytwasser unter Abspaltung von Phosphorsäure zersetzt, so dass aus dem Filtrate nach einiger Zeit kein Eiweiss mehr durch Zusatz von 0.2 bis 0.5 Proc. HCl gefällt wird. Verschiedene Pseudonucleine werden aber von dem Barytwasser ungleich leicht zersetzt. Die Pseudonucleine aus Kasein oder Rindergalle sind verhältnissmässig widerstandsfähig, während das Pseudonuclein aus Eidottervitellin vom Barytwasser sehr rasch gespalten wird. Das Pseudonuclein aus dem Nucleoalbumin der Barscheier steht in dieser Hinsicht dem Pseudonuclein aus Ovovitellin sehr nahe.

Die Pseudonucleine werden bei der Pepsinverdauung je nach dem Säuregrade und der Verdauungskraft des Magensaftes, der Temperatur und der Versuchsdauer in verschiedener Menge abgespalten. Dementsprechend schwankte auch die Menge des abgespaltenen Pseudonucleins in meinen Versuchen zwischen 10 und 15 Proc. Da nun ferner das Pseudonuclein durch den Magensaft weiter angegriffen wird, kann die Zusammensetzung desselben bei verschiedenen Gelegenheiten recht bedeutend wechseln, wovon die von verschiedenen Forschern gefundenen, unter einander recht abweichenden Zahlen Zeugnis ablegen. Dieselbe Erfahrung habe ich auch bezüglich des Pseudonucleins aus Barscheiern gemacht. Der Gehalt an Phosphor schwankte in verschiedenen Präparaten zwischen 1.7 und 3.24 Proc., der Gehalt an Schwefel dagegen nur zwischen 1.02 und 1.316 Proc.

Dieser wechselnde Gehalt an Phosphor rührt zum Theil vielleicht

¹ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXVIII.

von der Schwierigkeit her, das Lecithin mit Alkohol und Aether zu entfernen. Das Lecithin des Nucleoalbumins findet man nämlich nach beendeter Verdauung ganz oder fast ganz in dem abgespaltenen Pseudonuclein. Auch hier kann man nicht mit Aether alles Lecithin entfernen. Dies gelingt erst beim Sieden mit Alkohol, aber auch hier bin ich auf dieselben Schwierigkeiten wie beim Reinigen des Nucleoalbumins gestossen. Es wird nämlich auch hier Phosphor in anderer Form als Lecithin von dem Alkohol herausgelöst. Als Beispiel hiervon mag Folgendes dienen. 4^s von einem Pseudonuclein, welches erst mit Alkohol bei gelinder Wärme behandelt und dann mit Aether erschöpfend extrahirt worden war, wurden etwas mehr als eine Woche 6 bis 8 Stunden täglich mit siedendem Alkohol behandelt. Das alkoholische Extract war gelb gefärbt und lieferte einen braungefärbten Rückstand. Dieser Rückstand = 0.276^s hatte einen Gehalt von 5.16 Proc. Phosphor.

0.276^s lieferten 0.051^s $\text{Mg}_3\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.01424^s P = 5.16 Proc. P.

Die Extraction wurde nun weitere 4 Tage fortgesetzt etwa acht Stunden täglich. Das alkoholische Extract gab einen Rückstand von 0.050^s mit 10.6 Proc. Phosphor.

0.050^s lieferten 0.019^s $\text{Mg}_3\text{P}_2\text{O}_7$ = 0.00531^s P = 10.6 Proc. P.

Die hohen Zahlen für den Phosphorgehalt der vom Alkohol gelösten Stoffe sprechen unzweifelhaft für das Austreten von Phosphor in anderer Form als Lecithin. Wie oben bemerkt, habe ich nicht Gelegenheit gehabt, diese Frage eingehender zu untersuchen, und ich weiss nicht, ob und in welchem Umfange ähnliche Verhältnisse bei der Untersuchung anderer Nucleoalbumine oder Pseudonucleine vorkommen können.

Die wechselnden Werthe für den Phosphor rühren indessen nicht von dem nun mitgetheilten Verhalten allein oder hauptsächlich her, denn in dem oben mitgetheilten Falle war der Gehalt an Phosphor nach der anhaltenden Alkoholbehandlung 3.258 Proc., während er in einem anderen Präparate, welches keiner anhaltenden Behandlung mit siedendem Alkohol unterworfen worden war, nur 1.724 Proc. betrug. Da ich also keine constanten und zuverlässigen Werthe für den Phosphor in den verschiedenen Präparaten erhalten konnte, schienen mir ausführlichere Elementaranalysen derselben von wenig Interesse zu sein.

Die von mir nach der oben beschriebenen Salzsäuremethode aus den Barscheiern isolirte Proteinsubstanz hatte die Eigenschaften eines typischen Nucleoalbumins und war also nicht löslich in verdünnter Neutralsalzlösung. Die von Anderen, wie von Walter, Noël Paton und Leven e isolirten Substanzen verhielten sich indessen wie Vitelline,

indem sie in verdünnter Neutralsalzlösung löslich waren. Es war also nothwendig zu prüfen, ob doch nicht in Folge der Salzsäurebehandlung eine Denaturirung stattgefunden hatte. In dem Vorhergehenden wurde die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass es gleichgültig ist, ob man zu der Darstellung eine Salzsäuremenge von 0.05 oder 0.3 Proc. benutzt, denn die Eigenschaften des Nucleoalbumins sind in beiden Fällen in jeder Hinsicht dieselben, und die Frage gilt also nur, ob schon durch die kleinste Menge Säure eine Denaturirung zu Stande kommen kann. Diese Frage muss unbedingt bejahend beantwortet werden.

Fällt man die Substanz direct mit ein wenig Salzsäure oder Essigsäure aus dem Wasserextracte der Eier, so verhält sich der Niederschlag wie ein Globulin, er löst sich leicht bei Zusatz von ein wenig Neutralsalz, z. B. NaCl, und die so gefällte Substanz verhält sich also wie ein Vitellin. Wenn man dagegen das Wasserextract der Eier direct mit so viel Salzsäure, z. B. 0.1 Proc., versetzt, dass das gefällte Vitellin augenblicklich wieder in Lösung geht, und dann möglichst rasch die Säure neutralisirt, so ist die hierbei ausfallende Substanz nicht mehr in verdünnter Salzlösung löslich. Sie verhält sich nunmehr nicht wie ein Vitellin, sondern wie ein typisches Nucleoalbumin. Diese Denaturirung ist bei Anwendung von Salzsäure fast augenblicklich; bei Anwendung von Essigsäure verläuft sie dagegen etwas langsamer.

Es ist dies also ein sehr lehrreiches Beispiel von der Leichtigkeit, mit welcher die Löslichkeitsverhältnisse eines Eiweissstoffes bei Zimmertemperatur durch anscheinend sehr geringfügige Einflüsse wesentlich verändert werden können. Schon ein Gehalt der Lösung an 0.05 Proc. HCl ist genügend, um die Vitellinnatur dieses Nucleoalbumins aufzuheben, und es fragt sich selbstverständlich, ob Hand in Hand mit dieser Denaturirung auch andere Veränderungen einhergehen.

Um dies zu prüfen, war es nothwendig, nach verschiedenen Methoden dargestellte Präparate mit einander zu vergleichen. Dies habe ich auch gethan, indem ich nämlich das Vitellin aus dem Wasserextracte theils direct mit möglichst wenig Salzsäure, theils mit Ammoniumsulfat fällte und in dem letztgenannten Falle durch Dialyse reinigte. In beiden Fällen behielt die Substanz ihre Löslichkeit in Neutralsalzen, selbst wenn sie mehrere Male mit Säure gefällt und in Wasser mit möglichst wenig Alkali gelöst worden war. Auflösung in Salzsäure von 0.1 Proc. führte sie dagegen sogleich in ein typisches Nucleoalbumin über.

Bei einem Vergleiche des in obiger Weise gewonnenen Vitellins

mit dem aus ihm durch Salzsäure gewonnenen Nucleoalbumin habe ich, mit Ausnahme der Unlöslichkeit des letzteren in verdünnter Neutralsalzlösung, gar keinen Unterschied zwischen beiden finden können. Auch die Fällbarkeitsgrenzen für Ammoniumsulfat waren für beide Substanzen ganz dieselben.

Eine veränderte Löslichkeit des Vitellins in Neutralsalzlösung ist also bei der von mir benutzten Salzsäuremethode nicht zu vermeiden. Auf der anderen Seite konnte man aber ohne Anwendung dieses Verfahrens nicht mit Sicherheit ein mucinfreies Präparat gewinnen, und es war also unbedingt nothwendig zu prüfen, ob nicht durch die Einwirkung der Salzsäure irgend eine andere Substanz, namentlich ein Kohlehydratcomplex, abgespalten wurde. Die Entscheidung hierüber schien aus dem Grunde etwas schwer zu sein, weil sie die Darstellung eines mucinfreien, nicht denaturirten Vitellins voraussetzte. Ein solches Präparat kann nur aus reifen Eiern gewonnen werden; aber selbst wenn man ein Ovarium mit anscheinend reifen Eiern erhält, sind doch nicht alle Eier ganz gleich entwickelt und dementsprechend erhält man meistens auch aus den reifen Eiern nicht ganz mucinfreie Wasserextracte. Im Laufe der letzten Jahre habe ich indessen einige Male aus reifem Rogen Wasserextracte erhalten, die ganz oder wenigstens dermassen frei von Mucin waren, dass sie zu der fraglichen Untersuchung geeignet waren.

Ich verfuhr hierbei so, dass ich erst mit Ammoniumsulfat in dem Verhältnisse 2 Wasserextract + 1 Am_2SO_4 -Lösung fällte (um etwaige Reste von Percaglobulin zu entfernen) und dann das Filtrat mit so viel Ammoniumsulfatlösung versetzte, dass die Relation Wasserextract : Sulfatlösung = 4.5 : 5.5 war. Hierbei wird das Vitellin gefällt und das Filtrat hiervon ist — beiläufig bemerkt — so arm an Eiweiss, dass fast alles Eiweiss des Eies aus Vitellin zu bestehen scheint. Das mit Ammoniumsulfat ausgefällte Vitellin wurde ausgepresst, nach dem Auflösen in Wasser noch ein Mal mit Sulfat gefällt, ausgepresst, in Wasser gelöst und die Lösung gegen Wasser dialysirt. Ein Theil dieser Lösung wurde mit Essigsäure gefällt. Der Niederschlag war in Wasser nach Zusatz von etwas NaCl leicht und vollständig löslich und bestand also aus unverändertem Vitellin. Die Hauptmasse der dialysirten Lösung wurde dann mit Salzsäure bis zu knapp 0.1 Proc. versetzt, wobei die zuerst entstehende Fällung wie gewöhnlich sich vollständig löste. Unmittelbar hierauf wurde Natronlauge bis zu fast neutraler Reaction zugesetzt, wobei eine reichliche Fällung entstand. Diese Fällung war in verdünnter Kochsalzlösung unlöslich und bestand also aus Nucleoalbumin.

Der Niederschlag wurde abfiltrirt. Das Filtrat gab weder mit Säure noch mit Alkali eine Trübung, und das Nucleoalbumin war also vollständig ausgefällt worden. Dieses Filtrat wurde etwas concentrirt und dann ein Theil direct auf reducirende Substanz geprüft. Das Resultat war vollständig negativ. Es wurde dann der übrige Theil nach Sieden mit verdünnter Salzsäure (2 Proc.) auf reducirende Substanz geprüft. Das Resultat war negativ, und selbst bei Verwendung der empfindlichen Babo-Meissner'schen Modification konnte keine Reaction erhalten werden. Bei der Auflösung des Vitellins in sehr verdünnter Salzsäure und darauf folgender Ausfällung durch Abstumpfung der Säure bleibt also kein durch die Denaturirung abgespaltener Kohlehydratcomplex in Lösung, und hierin liegt also der Beweis, dass das von mir dargestellte kohlehydratfreie Nucleoalbumin nicht unter Abspaltung eines kohlehydrathaltigen Atomcomplexes aus dem Vitellin entstanden ist. Dasselbe lässt sich übrigens, wie ich später gefunden habe, auch an solchen Vitellinfällungen zeigen, die nicht ganz frei von Mucin sind, wenn sie auch nur für die Untersuchung des Filtrates geeignet sind.

Das von dem ausgefällten Nucleoalbumin getrennte, wie oben auf Kohlehydrat geprüfte, nicht concentrirte Filtrat habe ich ein Mal auf die Gegenwart von anderem Eiweiss geprüft. Dieses Eiweiss, dessen Menge nur äusserst gering war, wurde durch Sättigung mit Ammoniumsulfat ausgefällt, der Niederschlag in wenig Wasser gelöst und durch Dialyse von dem Salze befreit. Die so erhaltene dialysirte Lösung gab bei sehr vorsichtigem Zusatz von Säure einen spärlichen Niederschlag, der von Säure und ebenso von NaCl gelöst wurde. Bei der Pepsinverdauung wurde keine Fällung erhalten. Die ausgefällte Substanz ähnelte also eher einem Globulin als einem Nucleoalbumin. Am wahrscheinlichsten war sie ein Globulin, welches in sehr kleiner Menge dem Nucleoalbumin beigemengt gewesen war. In dem mit Ammoniumsulfat gesättigten Filtrate konnte ich kein Eiweiss nachweisen, und es liegt also kein Grund für die Annahme vor, dass bei der Denaturirung des Vitellins ein anderer Eiweisskörper abgespalten wird.

Die Untersuchung hat also zu dem Ergebnisse geführt, dass die unverhältnissmässig grösste Menge des Eiweisses aus den Barscheiern aus einem Nucleoalbumin besteht, welches keine abspaltbare Kohlehydratgruppe enthält, welches ferner ursprünglich die Löslichkeit eines Vitellins hat, durch Einwirkung sehr verdünnter Salzsäure aber augenblicklich derart verändert wird, dass es die Löslichkeit eines typischen Nucleoalbumins annimmt.

II. Das Mucin der Barscheier.

Bei der Extraction der Eier mit Wasser geht immer, bei Verarbeitung von reifen Eiern jedoch in geringer, in seltenen Fällen in kaum nachweisbarer Menge eine Mucinsubstanz in das Extract über. Zur Ausfällung derselben eignet sich nicht gut die Essigsäure, welche einen von Nucleoalbumin stark verunreinigten Niederschlag erzeugt. Am besten ist es, das mit der 10- bis 20fachen Menge Wasser bereitete Extract der Eier mit Salzsäure bis zu 0.3 Proc. zu versetzen, wobei das Mucin ausfällt, während das Nucleoalbumin in Lösung bleibt. Das ausgewaschene Mucin kann man in Wasser mit Hülfe von ein wenig Alkali zu einer filtrirbaren, schleimigen Flüssigkeit auflösen, die dann wieder mit Salzsäure gefällt wird. Dasselbe Verfahren wird, wenn nöthig, wiederholt. Man kann selbstverständlich das Mucin auch aus dem mit Essigsäure erhaltenen Niederschlage in der Weise rein gewinnen, dass man die Lösung desselben in Wasser mit möglichst wenig Alkali mit 0.3 Proc. HCl fällt und dann wie oben verfährt.

Das in Wasser mit Anwendung von möglichst wenig Alkali gelöste Mucin stellt eine fadenziehende, schwer filtrirbare Lösung dar, die von Essigsäure in grossen Klumpen oder Flocken gefällt wird. Die Fällung wird von Essigsäure nicht oder von grossen Essigsäuremengen nur wenig und sehr schwer gelöst. Die mit wenig Salzsäure erzeugte Fällung wird nicht von mehr Salzsäure, wenigstens nicht bis zu 1 Proc. wieder gelöst. Beim Sieden gerinnt die möglichst neutrale Lösung nicht. Zu Salpetersäure oder überhaupt Mineralsäuren in grösseren Mengen, zu Ferrocyankalium und Essigsäure, Neutralsalz und Essigsäure und zu Metallsalzen verhält es sich wie typisches Mucin. Dasselbe gilt auch von seinem Verhalten zu der Biuretprobe und den übrigen Farbenreactionen der Eiweissstoffe. Beim Sieden mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure giebt es reichliche Mengen einer reducirenden Substanz, deren Natur ich noch nicht näher erforscht habe. Das Mucin der Barscheier verhält sich kurz gesagt in qualitativer Hinsicht ganz wie ein typisches, in verdünnter Salzsäure nicht lösliches Mucin.

Zur Ermittlung der elementären Zusammensetzung dienten zwei Präparate, die aus verschiedenen Darstellungen stammten, die aber beide nach der oben geschilderten Methode (durch directe Ausfällung mit Salzsäure von 0.3 Proc.) gewonnen waren. Das eine Präparat *a* war durch zweimaliges, das zweite *b* durch dreimaliges Ausfällen mit Salzsäure gereinigt worden. Nach dem Erschöpfen mit Alkohol und Aether stellten beide Präparate ein ganz rein weisses Pulver dar. Beide waren phosphorfrei.

Präparat 1. Aschegehalt 0.636 Proc.

- a) 0.147^g Substanz erforderten 13.8^{ccm} N/10 Säure = 0.0193^g N = 13.14 Proc. N.
 b) 0.3125^g Substanz lieferten 0.192^g H₂O = 0.02133^g H = 6.82 Proc. H und
 0.563^g CO₂ = 0.158682^g C = 49.14 Proc. C.

Präparat 2. Aschegehalt 0.433 Proc.

- a) 0.104^g Substanz erforderten 9.62^{ccm} N/10 Säure = 0.01347^g N = 12.94 Proc. N.
 b) 0.805^g Substanz lieferten 0.090^g BaSO₄ = 0.0123696^g S = 1.536 Proc. S.
 c) 0.3445^g Substanz lieferten 0.2035^g H₂O = 0.022611^g H = 6.56 Proc. H und
 0.6195^g CO₂ = 0.16895^g C = 49.04 Proc. C.

Die Zusammensetzung war also folgende:

	C	H	N	S
Präparat 1	49.14	6.82	13.14	
„ 2	49.04	6.56	12.94	1.54 Proc.
Mittel	49.09	6.69	13.04	1.54 Proc.

Die gefundenen Zahlen, wie auch die qualitativen Reactionen und die Abspaltung einer reducirenden Substanz beim Sieden mit einer Säure zeigen, dass die Substanz ein Mucin ist. Dieses Mucin stammt aus der durchsichtigen Hülle des Eies, wobei indessen die unreifen und die reifen Eier ein ganz verschiedenes Verhalten zeigen.

Die unreifen Eier, die im Allgemeinen etwas stärker gelb gefärbt als die reifen sind, werden beim Ausrühren mit Wasser frei und hängen nicht mit einander zusammen. Die reifen dagegen sind zu strangförmigen Massen vereinigt, die aus lauter perlschnurähnlichen Fäden von mit einander fest verbundenen, nicht runden, sondern länglichen Eiern bestehen. Die unreifen Eier quellen in Wasser stark auf und platzen zum Theil, und es wird aus ihnen von dem Wasser ziemlich viel Mucin heraus gelöst. Die reifen Eier quellen dagegen in Wasser nicht besonders, im Gegentheil werden sie weniger durchscheinend, mehr milchig weiss. Aus solchen Eiern nimmt das Wasser nur wenig, bisweilen fast kein Mucin auf, während das Eiweiss so reichlich gelöst wird, dass fast rein weisse Perlschnurstränge, aus den Eihüllen bestehend, zurückbleiben. Dass je nach dem Reifegrade der Eier diese Verhältnisse wechseln müssen, ist selbstverständlich und dem ent-

sprechend erhält man auch zu verschiedenen Zeiten etwas wechselnde Resultate.

Die Masse, aus welcher die Hüllen der reifen Eier bestehen, ist nach vollständigem Auswaschen mit Wasser fast rein weiss, und beim Sieden mit verdünnter Säure giebt sie reichlich reduciende Substanz. An sehr schwach alkalihaltiges Wasser giebt sie ein wenig Mucin ab, das aus der filtrirten Lösung mit Säure ausgefällt werden kann, und sie quillt zu einer schleimigen, nicht filtrirbaren Masse auf. Erst bei Anwendung von einem stärker alkalischen Wasser (0.1 bis 0.2 Proc. NaOH) ist es mir gelungen, nach ein paar Tagen diese gequollene Masse in eine filtrirbare Mucinlösung umzuwandeln. Die Masse besteht also hauptsächlich aus Mucinogen.

Aus der letztgenannten Mucinlösung kann man nun mit Essigsäure ein Mucin ausfällen, welches indessen nicht so schwerlöslich in Essigsäure wie das typische ist. Namentlich bei Gegenwart von Neutralsalz kann es selbst durch Zusatz von recht viel Essigsäure nicht gut gefällt werden. Sonst verhält es sich wie das Eimucin. Der Gehalt an Stickstoff ist jedoch niedriger, und er betrug in der einzigen von mir an solchem Mucin ausgeführten Bestimmung nur 11.83 Proc. Dies steht wohl damit im Zusammenhange, dass bei der tagelangen Einwirkung des Alkalis auf die Hüllensubstanz Stickstoff ausgetrieben wird.

Die Hülle des reifen Barscheies besteht also hauptsächlich aus Mucinogen, neben welchem wechselnde, aber regelmässig nur kleine Mengen Mucin vorkommen. In den unreifen Eiern enthalten die Hüllen verhältnissmässig viel Mucin, neben welchem, wie es scheint, auch etwas Mucinogen als in Wasser und sehr verdünntem Alkali unlösliche Schichte vorzukommen scheint. Bei dem Reifen der Eier scheint also eine Umwandlung von Mucin in Mucinogen stattzufinden.

Der Gasaustausch einiger niederer Thiere in seiner Abhängigkeit vom Sauerstoffpartiardruck.¹

Von

Torsten Thunberg.

(Aus dem Physiologischen Institut Lund, Schweden.)

Einleitung.

Da ja die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe zu den aller-elementarsten Lebensäusserungen jeder Zelle gehört, möchte man erwarten, dass diese Functionen besonders gut erforscht wären, dass man wüsste, wie sie von verschiedenen Variablen beeinflusst würden. Besonders könnte man erwarten, dass genaue Untersuchungen darüber vorhanden wären, wie sie von solchen unter physiologischen Verhältnissen einwirkenden Factoren beeinflusst werden wie verschiedene Temperaturen, verschiedener Sauerstoffgasdruck, verschiedener Wassergehalt, verschiedener Salzgehalt, An- oder Abwesenheit verschiedener Moleküle oder Ionen u. dgl. m. Sieht man sich indessen nach den Untersuchungen um, die über diese Fragen vorliegen, so findet man bald, dass sie wenig zahlreich sind, und dass fast Alles auf diesem Gebiete noch zu thun übrig ist. Dass dem so ist, dürfte auf mehreren Umständen beruhen. Einer dieser ist wohl der Mangel an bequemen Methoden. Die in einer vorhergehenden Abhandlung² beschriebene Methode dürfte einigermaassen diesem Mangel abzuhelpen im Stande sein.

Im Folgenden soll über einige Untersuchungen berichtet werden, die sich auf die Frage beziehen, wie der Gasaustausch der Zellen und speciell ihre Sauerstoffaufnahme durch verschiedenen Sauerstoffpartiardruck beeinflusst wird.

¹ Bei der Redaction am 15. Januar 1905 eingegangen.

² *Dies Archiv.* Bd. XVII. S. 74.

Geschichtlicher Ueberblick.

Die von Lavoisier und Seguin angeregte Frage, wie der respiratorische Gasaustausch durch verschiedenen Sauerstoffgehalt im äusseren Medium beeinflusst wird, ist seitdem zu wiederholten Malen Gegenstand der Behandlung gewesen. Den Standpunkt, den die genannten Forscher einnahmen, dass nämlich der respiratorische Gasaustausch unabhängig auch von grossen Schwankungen im Sauerstoffgehalt des Mediums sowohl nach oben wie nach unten ist, scheint durch eine Anzahl älterer und neuerer Untersuchungen nunmehr als gesichert betrachtet werden zu können, so weit es sich um den Menschen und die gewöhnlichen warmblütigen Versuchsthiere handelt: auch bedeutende Schwankungen im Sauerstoffgehalt des Mediums, von 8 bis 12 Proc. einer Atmosphäre als unterer Grenze bis hinauf zu wenigstens 100 Proc., bewirken keine mit den bisher verwendeten Analysemethoden nachweisbaren Veränderungen der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureabsonderung.¹

Eine naheliegende Erklärung dieses Verhaltens, eine Erklärung, die bereits Lothar Meyer angedeutet², wäre die, dass trotz der bedeutenden Schwankungen der Sauerstoffspannung im äusseren Medium das Blut Dank der Eigenthümlichkeiten, die die Sauerstoffbindung des Hämoglobins zeigt, doch den Geweben im Grossen und Ganzen dieselbe Sauerstoffmenge zuführt, und dass die Zellen im Grossen und Ganzen ungefähr derselben Sauerstoffspannung ausgesetzt sind. Auch könnte man sich denken, dass die Circulation den Blutzufluss zu den Geweben so regulirte, dass die Sauerstoffspannung dort constant gehalten würde. Die Deutung indessen, die am meisten Anklang gefunden haben dürfte, rührt von Pflüger her, der das Verhältniss auf ein regulatorisches Vermögen bei den Zellen selbst zurückführt. Mit stärkstem Nachdruck betont er, dass die Zelle die Grösse des Sauerstoffverbrauchs regulirt und bezeichnet es als eine fundamentale Wahrheit, dass die Verbrennung in der Zelle innerhalb weiter Grenzen vollkommen unabhängig ist von dem Partialdruck des Sauerstoffes.³

Die Gründe, die Pflüger für diese seine Ansichten anführt, sind theils experimenteller, theils theoretischer Art. Pflüger selbst, wie

¹ Eine geschichtliche Uebersicht über die hierhergehörigen Fragen giebt Durig, *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, Physiol. Abth. 1903. Supplem.-Bd. S. 209, 210 u. 355 bis 361.

² S. Pflüger, Pflüger's *Archiv.* 1877. Bd. XIV. 5.

³ S. Pflüger, Pflüger's *Archiv.* 1875. Bd. X. S. 251; 1877. Bd. XIV. S. 7 u. 14.

auch seine Assistenten Finkler und Oertmann, fanden den Gasaustausch nicht geändert, wenn sie mittels künstlicher Respiration das Thier in Apnoe versetzten, so dass das venöse Blut die Gewebe hellroth verliess und dabei also — nach Pflüger's Ansicht — die Sauerstoffspannung in den Geweben vermehrt sein musste. Die bei dieser Methode möglichen Differenzen in der Sauerstoffspannung der Gewebe sind indessen nicht gross, bemerkt Pflüger, und er hält weitere Untersuchungen für wünschenswerth. Einen anderen Grund für die Annahme, dass die Gewebszellen die Sauerstoffaufnahme reguliren, erblickt Pflüger¹ auch in dem, was sein Assistent Finkler nachgewiesen, nämlich dass auch sehr grosse Blutverluste keinen Einfluss auf den Sauerstoffverbrauch ausüben.

Die theoretischen Gründe, die Pflüger² für seine Ansicht anführt, sind die folgenden. Er geht von der Annahme aus, dass durch den Stoffwechsel in der Zelle in jedem Zeitmoment nur eine bestimmte Anzahl Affinitäten mit dem Vermögen, Sauerstoff zu binden, gebildet werden. Diese Anzahl Affinitäten bestimmt, wie viel Sauerstoff in der Zeiteinheit gebunden werden kann. Jede weitere Vermehrung der Sauerstoffzufuhr über das Maass hinaus, das den in der Zeiteinheit freiwerdenden sauerstoffbindenden Affinitäten entspricht, ist denn von keiner weiteren Bedeutung für die Intensität der Oxydation. Von dem Standpunkte einer berechtigten Teleologie aus hält es nun Pflüger für a priori wahrscheinlich, dass den Geweben normaler Weise mehr Sauerstoff geboten wird, als sie verbrauchen können; ein Beweis hierfür scheint sogar darin vorzuliegen, dass, wenn plötzlich ein erhöhter Sauerstoffbedarf eintritt — wie bei einer Muskelcontraction — auch diesem genügt werden kann. Unter solchen Verhältnissen kann die normale Zufuhr von Sauerstoff sogar vermindert werden, ohne dass es für die Oxydationsintensität von Bedeutung ist, ja bis auf den Grenzwert herunter vermindert werden, der gerade den Sauerstoffbedarf der Gewebe deckt. An einer anderen Stelle³ präcisirt Pflüger seinen Standpunkt kurz folgendermaassen:

„Wie bei jeder chemischen Reaction hängt also der Effect von allen auf einander wirkenden Factoren ab. — Durch einseitige Vergrösserung eines Factors kann z. B. keine Vergrösserung des Effectes erzielt werden, wenn dieser Factor schon vor der Vergrösserung im Ueberschuss vorhanden war.“

¹ Pflüger's *Archiv*. Bd. X. S. 252 und 368.

² *Ebenda* Bd. X. S. 354; Bd. XIV. S. 2.

³ *Ebenda* Bd. XIV. S. 2.

Die experimentellen Gründe, die von thierphysiologischer Seite angeführt worden, um die Pflüger'sche Hypothese von dem Vermögen der Zellen, den Gasaustausch zu reguliren, zu stützen, sind allzu gering an Zahl.¹ Eine Stütze scheint indessen Pflüger's Auffassung von der Pflanzenphysiologie her erhalten zu haben. Auch dort gilt es als feststehende Thatsache, dass die Sauerstoffaufnahme der Pflanzenzellen innerhalb weiter Grenzen unabhängig ist von dem Sauerstoffgehalt des Mediums.

Aus Jost² sei Folgendes angeführt: „Es ist bemerkenswerth, dass die Athmung in weiten Grenzen vom Gehalt der Luft an Sauerstoff unabhängig ist. Die Partiärpressung des Sauerstoffes kann gegenüber der normalen beträchtlich vermindert oder vermehrt werden, ohne dass die Athmung sofort beeinflusst wird.“ „Erst wenn er (der Partiärdruck des Sauerstoffes) auf 2 bis 5 Atmosphären gesteigert wird, macht sich zunächst eine vorübergehende Zunahme der Athmung bemerkbar, welcher jedoch bald ein auf das beginnende Absterben hinweisender Abfall folgt (Johannsen 1885). Auch von einer Verminderung der Sauerstoffspannung wird, wie gesagt, die Athmung zunächst nicht beeinflusst, und Stich (1891) konnte erst bei einem Sauerstoffgehalt der Luft von 2 Proc. oder noch weniger eine Abnahme der Kohlensäureausgabe constatiren“.

Dieselbe Ansicht begegnet uns auch in Pfeffer's Pflanzenphysiologie³: „Weil die eigene Thätigkeit den Consum von Sauerstoff ebenso gut wie den Consum der Nährstoffe regulirt, hat nach voller Befriedigung des Bedürfnisses die fernere Zugabe von Sauerstoff eine analoge Bedeutung und keinen grösseren Einfluss, als die übermässige Zuführung eines Nährstoffes. In der That wird in sehr vielen Pflanzen die Athmungsgrösse nicht wesentlich modificirt, wenn der Sauerstoff der Luft auf die Hälfte reducirt oder auf die 5- bis 10fache Dichte gebracht ist.“

„Jederzeit kann natürlich die Luft so verdünnt werden, dass das Sauerstoffbedürfniss des Organismus nicht mehr völlig befriedigt wird. Da dieses bei höheren Pflanzen nicht zu befürchten ist, so lange (bezogen auf normalen Luftdruck) der Sauerstoffgehalt nicht unter 5 bis

¹ Bei Pflüger (Pflüger's *Archiv*. Bd. X S. 252) finde ich eine Bemerkung, dass auch bei Thieren, deren Blut nicht chemisch Sauerstoff bindet, die Sauerstoffaufnahme unabhängig von dem Sauerstoffpartialdruck wäre. Welche Untersuchungen Pflüger dabei im Auge hat, weiss ich nicht. Mir selbst ist es nicht gelungen, derartige Resultate in der Litteratur zu finden.

² Jost, *Pflanzenphysiol.* 1904. S. 244 und 245.

³ Pfeffer, *Pflanzenphysiol.* 1897. Bd. I. S. 547.

8 Proc. sinkt¹, so vermögen die Pflanzen auf den höchsten Bergen noch gut zu gedeihen.“

Eine nähere Prüfung der vorhandenen Originalarbeiten selbst zeigt indessen, dass auch in der Pflanzenphysiologie die Ansicht von der Unabhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs von dem Sauerstoffdruck nicht als allzu fest begründet angesehen werden kann. Die Arbeiten, in denen diese Fragen experimentell behandelt worden, rühren theils von Godlewski, theils von Stich her. Wie wenig Godlewski's² Resultate für die Ansicht in's Feld geführt werden können, dass die Sauerstoffaufnahme, wenigstens in allen Fällen, unabhängig von dem Sauerstoffpartiardruck sei, geht daraus hervor, dass er in mehreren Fällen³ eine erhöhte, ja ungefähr doppelt so grosse Sauerstoffaufnahme (und Kohlensäureabgabe) in Sauerstoff erhielt, verglichen mit der in Luft. Im Uebrigen zeigen gewisse, von Godlewski's Versuchen eigenthümliche Abweichungen, die ihre Wiederholung wünschenswerth erscheinen lassen.⁴

Aus Stich's⁵ Bestimmungen scheint hervorzugehen, dass die Sauerstoffaufnahme nicht in mit seiner Methode bestimmbarem Grade von einer Erniedrigung des Sauerstoffpartiardruckes beeinflusst wird, sofern nicht der Werth dieses letzteren sehr niedrig geworden. Indessen ist es schwer zu wissen, welchen Einfluss die ziemlich bedeutende Kohlensäureansammlung ausüben kann, die während des Versuches in der Gaskammer, in der die Keimpflanzen aufbewahrt werden, stattfand. Auch liessen sich wohl Einwendungen gegen andere Einzelheiten in seiner Versuchsanordnung erheben, so dass auch für diese Versuche eine Wiederholung mit neuen Methoden und an mehr Versuchsobjecten wünschenswerth sein dürfte.

Schliesslich möchte ich an ein paar eigene Untersuchungen er-

¹ Vgl. Stich, *Flora*. 1891.

² Pringsheim's *Jahrbücher*. 1882. Bd. XIII. S. 491.

³ Siehe z. B. a. a. O. S. 501. 526 u. 527.

⁴ Siehe z. B. die Versuche mit *Raphanus sativus* Nr. 3 und 4 (a. a. O. S. 499 bis 502). Im Versuch 4 wird während der ersten Tage fast doppelt so viel Sauerstoff aus reinem Sauerstoff als aus Luft aufgenommen, im Versuch 3 dagegen nur unbedeutend mehr. Auch die Behauptung, dass die vermehrte Sauerstoffaufnahme, die *Pisum sativum* während der ersten Tage zeigt, wenn sie von Sauerstoff umgeben ist, nur eintreten soll, wenn man das Samenkorn unter Wasser keimen lässt, ist nicht durch mitgetheilte Versuche gestützt worden. Godlewski's Methode scheint ausserdem nicht einwandfrei zu sein. Besonders gilt dies für die Art, wie die Kohlensäure absorbirt wird.

⁵ *Flora*, 1891. Bd. LXXIV (49). S. 1.

innern. In einer früheren Abhandlung¹ ist nachgewiesen worden, dass mittelgrosse Frostmuskeln eine bedeutend grössere (doppelte) Sauerstoffaufnahme in Sauerstoff zeigen als in Luft. Es liegt nahe, diese Erfahrungen in einen gewissen Gegensatz zu Pflüger's bekannter These zu stellen, dass die Oxydationsintensität in weiten Grenzen unabhängig ist von der Sauerstoffspannung, und dass besonders also eine Vermehrung des Sauerstoffdruckes über den normalen hinaus keine Steigerung der Oxydationsintensität mit sich führt. Bei näherer Prüfung findet man indessen, dass ein derartiger Widerspruch gar nicht besteht. Wegen der ungünstigen Bedingungen für die Eindiffusion des Sauerstoffes in die Zellen, die der herausgenommene Frostmuskel gegenüber einem Muskel mit unbehinderter Circulation aufweist, liegt aller Anlass zu der Annahme vor, dass die Sauerstoffspannung in dem herausgenommenen Frostmuskel bedeutend niedriger ist als unter normalen Verhältnissen, und ein Studium der respiratorischen Quote ergab auch, dass ein in Luft aufbewahrter Muskel als in langsamer Erstickung begriffen angesehen werden muss. Dass aber ein solcher Muskel bei vermehrtem Sauerstoffpartiardruck seine Sauerstoffaufnahme vermehrt, ist ja auch vom Standpunkt der Pflüger'schen Oxydationstheorie ganz natürlich. Ich habe daher auch in der oben erwähnten Abhandlung ganz und gar unterlassen, auf die Pflüger'sche Oxydationstheorie einzugehen.

Als nächstes Ziel für die Erforschung des Einflusses des Sauerstoffpartiardruckes auf den Gasaustausch der Zelle und speciell ihre Sauerstoffaufnahme dürfte die Bestimmung der Curve anzusehen sein, die die Sauerstoffaufnahme befolgt, falls sie in ein Coordinatensystem derart eingetragen wird, dass die Abscisse den Sauerstoffpartiardruck und die Ordinate die Grösse der Sauerstoffaufnahme in der Zeiteinheit angiebt. Was ist bisher bezüglich dieser Curve bekannt und welche Ansichten sind bisher betreffs derselben ausgesprochen worden? Die Antwort hierauf ist diese, dass nach Pflüger und nach der landläufigen Auffassung diese Curve geradlinig und parallel der Abscisse verläuft, sobald der Sauerstoffpartiardruck einen gewissen niedrigen Werth erreicht hat, wobei indessen zugegeben werden muss, dass diese Auffassung sich nicht auf eine grössere Anzahl von Experimenten stützt. Betreffs des Verlaufs der Curve, bevor sie diese behauptete Maximalhöhe erreicht hat, findet sich überhaupt nichts angegeben. Die folgenden Untersuchungen beabsichtigen, diesem Mangel abzuhelpen und

¹ *Upsala Läkareförenings förh.* 1902/03. Bd. VIII.

festzustellen, ob die bisher herrschende Auffassung der Maximalhöhe richtig ist.

Wahl der Versuchsobjecte.

Für das Studium des Einflusses des Sauerstoffpartiardruckes auf die Sauerstoffaufnahme der Zellen sind Versuche an höheren lebenden Thieren nicht geeignet. Es ist nämlich bei diesen Thieren nicht möglich, die Körperzellen während einer längeren Zeit constanten niedrigen Sauerstoffdrücken auszusetzen — wegen der Empfindlichkeit der nervösen Centren gegenüber Sauerstoffmangel und der dabei schnell eintretenden Paralysisirung. Vermuthlich ist diese grosse Empfindlichkeit der Nervencentren insofern ein entschiedener Vortheil für die Thiere, als sie eine Voraussetzung für die feine Regulirung der Athmung und Circulation bildet, andererseits aber werden alle Körperzellen unter dieser Empfindlichkeit leiden, denn sobald der Sauerstoffgehalt im äusseren Medium so weit gesunken, dass die betreffende Nervenzelle ihre Functionen einstellt, ist auch jede Möglichkeit einer Sauerstoffzufuhr in den Organen des Körpers ausgeschlossen, und eine ganze Reihe von diesen sind, z. B. nach Versuchen über die Wiederbelebung des Kaninchen- und Menschenherzens zu urtheilen, toleranter gegen Sauerstoffmangel und würden vermuthlich ziemlich lange auch bei niedrigem Sauerstoffdruck leben können. Der Athmungsmechanismus bei den höheren Thieren hat also zur Folge, dass die Zellen entweder relativ reichlich mit Sauerstoff versehen werden oder auch überhaupt gar nicht. Die Sauerstoffaufnahme der Zellen bei niedrigen Sauerstoffpartiardrücken lässt sich daher nicht gut bei lebenden höheren Thieren bestimmen.

Geeigneter wäre es, die herausgenommenen Organe verschiedenen Sauerstoffdrücken auszusetzen; wenn der Sauerstoff dabei von den Capillargefässen aus wirkte, wäre die grösstmögliche Uebereinstimmung mit den natürlichen Verhältnissen erreicht. Vermuthlich wäre dies eine besonders gute Methode zur Lösung der hier berührten Fragen. Ich habe indessen noch nicht diese Methode für meine Zwecke anwendbar machen können. Schlechter ist die Methode, das isolirte Organ mit Gasmischungen verschiedenen Gehaltes zu umgeben und den Gasaustausch mit diesen zu bestimmen. Bei diesem Verfahren werden ja die Resultate dadurch complicirt, dass die verschiedenen Zellen je nach ihrem Abstände von der Oberfläche verschiedenem Sauerstoffdruck ausgesetzt sind und die Sauerstoffaufnahme durch die Diffusionsgeschwindigkeit eine Grenze gesetzt wird. Bei kritischer

Anwendung könnte jedoch diese Methode wohl eine Reihe von Resultaten liefern können.

Verschiedene niedere Organismen dürften günstigere Versuchsbedingungen darbieten, besonders müsste es geeignet sein, einzellige Individuen oder solche vielzellige zu untersuchen, bei denen das Princip der Arbeitsvertheilung und der Centralisation mit dadurch bedingter Ausbildung regulatorischer Mechanismen sich noch nicht geltend gemacht haben. Vermuthlich müssen sich solche Arten finden lassen können, für welche die Grenzen der normalen Lebensverhältnisse — solcher Lebensverhältnisse also, bei denen der Stoffwechsel der betreffenden Wesen sich im Gleichgewicht befindet — bedeutend weiter aus einander liegen, als es für die Zellen der meisten höheren Organismen der Fall ist. Günstige Versuchsbedingungen erboten auch verschiedene Evertabraten. Unter der unübersehbaren Menge solcher finden sich Thiere, die auf niedrigen Sauerstoffdruck nicht allzu schnell mit Absterben reagiren, und die durch die Abwesenheit respiratorischen Farbstoffes oder grosse Armuth daran, oder dadurch, dass das respirirte Gas so intim mit den Körperzellen in Contact tritt, es wahrscheinlich machen, dass der Sauerstoffdruck, der in diesen herrscht, dem Sauerstoffdruck des äusseren Mediums direct proportional ist.

Es muss indessen zugegeben werden, dass die Verhältnisse in vielen Fällen complicirter und unsicherer sind als es im ersten Augenblicke scheinen kann. Auch bei Abwesenheit von respiratorischen Farbstoffen scheint ja das Blut andere nicht farbenführende respiratorische Stoffe enthalten zu können. Griffiths¹ scheint ja aus dem ungefärbten Blute einer Reihe von Mollusken globulinartige Eiweisssubstanzen isolirt zu haben, die Sauerstoff in sich aufzunehmen vermögen und ähnlich wie das Hämoglobin in zwei Modificationen, einer oxydirten und einer reducirten existiren dürften. Und der Umstand, dass der Gasaustausch vielleicht gar kein Diffusionsprocess, sondern ein Secretionsprocess ist, macht es auch bei diesen Thieren möglich, dass der Sauerstoffdruck in den Zellen z. B. grösser als im äusseren Medium sein kann. Es wäre indess meines Erachtens unrichtig, aus solchen Gründen auf die Verwendung dieser Versuchsthiere für den fraglichen Zweck und auf die Schlussfolgerungen aus den erhaltenen Werthen verzichten zu wollen. Sie können ja stets mit zunehmender Kenntniss corrigirt werden.

Die niederen Thiere, deren Brauchbarkeit für diese Untersuchungen ich geprüft, sind die folgenden gewesen: die gewöhnliche Stubenfliege,

¹ Citirt nach v. Fürth, *Chem. Physiol. der niederen Thiere*. S. 68.

die Wespe, die Hummel, die Spinnen *Epeira diademata* und *Tegenaria domestica*, der Regenwurm (*Lumbricus terrestris*), die Mollusken *Limnea stagnalis* und *Limax agrestis*, eine Libellenlarve und die Raupe von *Tenebrio molitor*. Einige dieser Thiere erwiesen sich als nicht völlig geeignet, indem ihr Gasaustausch während verschiedener Perioden nach ihrer Einführung in den Apparat allzu sehr wechselte. Es war das der Fall bei der Stubenfliege, der Hummel, der Wespe und der Libellenlarve. Die wahrscheinliche Ursache hierfür ist die, dass sie bisweilen in lebhafter Bewegung waren, bisweilen sich still verhielten. Es war erstaunlich zu sehen, wie grosse Differenzen unmittelbar auf einander folgende Halbstundenperioden rücksichtlich der Lebhaftigkeit des Gasaustausches aufweisen konnten. In einem Falle verhielt sich der Gasaustausch einer Fliege während der ersten halben Stunde zum Gasaustausch während einer der folgenden wie 40:1. Es handelte sich um eine Fliege, die unmittelbar vor der Einführung in den Apparat mit Honig gefüttert worden war und während der ersten halben Stunde wild umher schwirrte. Der Schluss liegt hier nahe, dass die Grenzen, innerhalb welcher der Gasaustausch während des Lebens variiren kann, bei gewissen Thieren weit mehr auseinander liegen als bei den höchsten Thieren. Ueberhaupt erwies es sich als ein gutes Mittel, gleichförmigeren Gasaustausch bei Fliegen zu erhalten, wenn man sie sich ermüden und hungern liess. Es stellte sich dann ein unbedeutender oder constanter Gasaustausch ein.

Unter den Insecten zeigten die Spinnen einen constanten Gasaustausch. Um Werthe zu erhalten, gegenüber denen die Fehlergrenzen der Methode hinreichend klein waren, war es nöthig, von *Tegenaria domestica*, welche Spinnenart von geringer Grösse ist, mehrere Exemplare einzuführen. Es zeigte sich aber, dass dies nicht ohne Weiteres zum Ziele führte, indem die stärkere die schwächere auffrass. Ein grosses Exemplar von *Epeira* zeichnete sich durch einen hinreichend grossen und constanten Gasaustausch aus. Es gelang mir leider nicht, zur Fortsetzung der Untersuchungen neue hinreichend grosse Exemplare dieser Art mir zu verschaffen.

Der Gasaustausch des Regenwurms war recht constant. Dieses Thier hatte indessen die Eigenthümlichkeit, dass es sein eines Körperteile in die Capillarröhre der Gaskammer einbohrte, sodass nicht selten die Bestimmungen dadurch verhindert wurden. Auch die Süsswasserschnecke *Limnea stagnalis* und die gewöhnliche kleine graue Schnecke *Limax agrestis* wiesen einen gleichförmigen Gasaustausch auf. Von diesen zog ich die schalenfreie *Limax* vor, weil es wegen des beschränkten Raumes in meinem Apparat sich nicht empfahl, die gar

nicht oder wenig respirirende Masse, die die Schale repräsentirte, einzuführen.

Herrn Docenten H. Wallengren bin ich zu Dank verpflichtet nicht nur für die Namensbestimmung der oben erwähnten Thierarten, sondern auch für die Angabe eines Versuchstieres, das sich wenigstens für gewisse Untersuchungen als brauchbar erwies, nämlich des sog. Mehlwurms, der Raupe von *Tenebrio molitor*. Es zeichnete sich durch einen gleichförmigen Gasaustausch aus und ist ferner zu allen Jahreszeiten leicht erhältlich, weil es als Futter für insectenfressende Vögel von Vogelhändlern als Waare geführt wird.

Limax, *Tenebrio* und *Lumbricus* waren meine meist angewendeten Versuchsthiere. Einige Mittheilungen über die beiden erstgenannten Thiere, die wohl in der Physiologie wenig beachtet sind, dürften am Platze sein.

Limax gehört den pulmonaten Gastropoden an und ist eine Landschnecke, welche indessen nur eine kleine, rudimentäre, rundliche innere Schale hat. Ueber ihre Athmungs- und Circulationsverhältnisse, die uns hier eigentlich interessiren, mag Folgendes mitgetheilt werden.¹

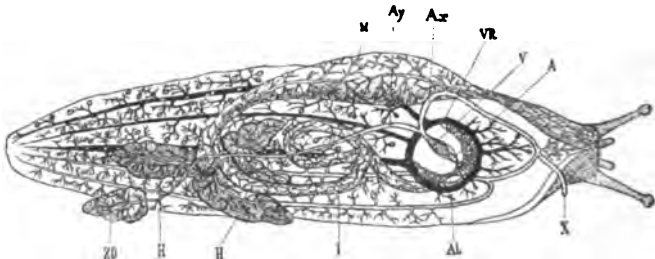


Fig. 1. Gefäßsystem von *Limax*, nach von Leuckart (Wandtafeln) combinirten Zeichnungen von Delle Chiaje, 1830, und Simroth, 1885. Die Venen, welche das venöse Blut aus dem Körper zur Lunge führen, sind schwarz gehalten. *A* Vorhof, *V* Herzkammer, *VR* venöser Ringsinus der Lungenhöhle, *Ax* Aorta cephalica, *Ay* Aorta visceralis, *M* Muskelmagen, *ZD* Zwitterdrüse, *H* Verdauungsdrüse, *I* Darm, *AL* Athemloch, *X* Arteria genitalis.

Für die Pulmonaten (und also auch für *Limax*) ist der gänzliche Verlust des typischen Molluskenctenidiums charakteristisch, der mit der Lebensweise dieser luftathmenden Thiere zusammenhängt. Anstatt Wasser wird Luft in die vorn und seitlich am Eingeweidesack liegende Mantelhöhle aufgenommen und aus ihr entleert. Die Mantelhöhle wird zu einer Lungenhöhle. Der freie Rand der Mantelfalte, welche die

¹ Nach Lang, *Lehrbuch d. vergl. Anatomie d. Wirbelthiere*. Jena 1904. Bd. I. S. 151 und 325.

Decke der Lungenhöhle bildet, verwächst mit dem darunter liegenden Körperintegument des Nackens bis an eine rechts liegende Stelle, welche offen bleibt und welche als ein verschliessbares Athemloch die Zu- und Abfuhr der Luft der Lungenhöhle ermöglicht. An der inneren, zarthäutigen Oberfläche des Mantels (Decke der Lungenhöhle) breitet sich ein dichtes respiratorisches Blutgefässnetz aus. Im Uebrigen sei auf die Figur verwiesen.

Das Blut oder besser die Hämolymphe ist an gelösten Eiweissstoffen reich. Häufig zeigt sie bei den Mollusken eine bläuliche Farbe, in Folge der Anwesenheit von Hämocyanin, eines Eiweissstoffes, der Kupfer enthält. Ob auch *Limax* Hämocyanin enthält, kann ich nicht angeben, da jetzt während der kalten Jahreszeit keine Exemplare mir zur Verfügung stehen, und ich in der Litteratur darüber Angaben nicht finden kann; ich halte es jedoch für wahrscheinlich, dass es der Fall ist, da nach den Zusammenstellungen von v. Fürth¹ mit *Limax* so nahe verwandte Species wie *Helix*, *Limnaeus* und *Arion* Hämocyanin führen.

Bezüglich der Raupe von *Tenebrio molitor* sei daran erinnert^{2 3}, dass sie wie andere Insectenraupen Tracheaten sind. Die von den Luftlöchern, den Stigmen, ausgehenden reich verzweigten Tracheen umstricken und durchsetzen die Organe des Körpers und dringen in die Gewebe ein, wo sie ein reich verästeltes System von luftführenden Röhren bilden. Während bei den mit Lungen oder Kiemen versehenen Thieren das Blut die Athmungsorgane aufsucht, suchen also bei den Tracheaten, wie Cuvier sagt, die Athmungsorgane das Blut oder wohl besser die Zellen auf. Der Circulationsapparat ist ausserordentlich vereinfacht und beschränkt sich eigentlich auf ein Rückengefäss, dem die Functionen des Herzens zukommen. Das Rückengefäss contrahirt sich allmählich von hinten nach vorn und das aufgenommene Blut wird in dieser Richtung fortgetrieben. Das Blut ergiesst sich vorn frei in die Leibeshöhle, vertheilt sich in derselben und in den Hohlräumen der anhängenden Organliste und strömt schliesslich zum Herzen zurück, wobei es sich in den durch die Wandungen der Organe allein gebildeten Bahnen, nicht in eigenen Gefässen bewegt. Die Blutflüssigkeit ist als eine Mischung von eigentlichem Blut und Chylus zu betrachten.

¹ v. Fürth, *Chemische Physiol. d. niederen Thiere*. S. 104.

² v. Fürth, a. a. O. S. 92 und 119.

³ Kolbe, *Die Insecten*. S. 539 und 548.

Eigene Untersuchungen.

I. Untersuchungen an *Limax agrestis*.

Limax agrestis hat die Gewohnheit in die Höhe zu kriechen. In die Analysenpipette gebracht, kroch sie also in den obersten Theil derselben hinauf und blieb dann ruhig während des Versuches dort sitzen. Der einzige Uebelstand, den dies mit sich führen konnte, war der, dass sie manchmal über der Mündung der Capillarröhre, durch welche die Gasmischung zur Kaliröhre übergeführt wurde, Platz nahm und so die Analyse der Gasmischung verhinderte. Dieser Uebelstand wurde indessen leicht dadurch vermieden, dass etwas Glaswolle eben an der Mündung der Capillarröhre placirt wurde. Es zeigte sich nämlich, dass *Limax* nicht über die Glaswolle kroch. Die Glaswolle bildete Dank ihrer Porösität kein Hinderniss für den Durchgang des Gases durch die Capillarröhre.

Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß die Thiere in einem Gewicht von $\frac{1}{2}$ bis $1\frac{1}{2}$ g (entsprechend 5 bis 15 Exemplaren) in den mit kohlensäurefreier Luft gefüllten Apparat gebracht wurden, worauf während einer Serie von Halbstundenperioden ihr Gasaustausch dort bestimmt wurde; darauf wurde die Luft durch eine Gasmischung von anderer Zusammensetzung ersetzt; der Gasaustausch in dieser wurde nun während einer Serie von Halbstundenperioden bestimmt, worauf schliesslich noch einige Bestimmungen in Luft folgten. Die verwendeten Gasmischungen werden dadurch erhalten, dass in geeigneten Proportionen Luft, Sauerstoff, so wie er in Stahlcylindern im Handel 96 procentig) erhalten wird, und Stickstoff, nach v. Baeyer's¹ Methode hergestellt, gemischt wurden.

Da der Gasaustausch der verwendeten Thiere sich in langsamem Sinken befand, war es nicht möglich, die Versuche in der einfachen Weise anzuordnen, dass der Gasaustausch erst in einer Gasmischung bestimmt wurde, dann in einer anderen, und aus den so erhaltenen Werthen die Schlüsse gezogen wurden. Vielmehr wurden die Werthe für den Gasaustausch in einer Gasmischung mit dem Mittelwerth des Gasaustausches in einer vorhergehenden und einer folgenden Versuchsperiode in der anderen Gasmischung verglichen. Dabei wurde darauf geachtet, dass von der vorhergehenden und der folgenden Versuchsperiode gleich viele Bestimmungen genommen wurden. Wurden also die Werthe von 3 Halbstunden während der vorhergehenden Vergleichs-

¹ *Zeitschr. f. allgem. Physiol.* 1902. II. 171.

periode genommen, so wurden ebenso viele von der folgenden genommen. Aus den so erhaltenen Werthen wurde die Relation zwischen dem Gasaustausch in den verschiedenen Gasmischungen berechnet. Die Werthe wurden stets auf den mit 100 bezeichneten Gasaustausch in Luft bezogen und geben also Procente dieser letzteren.

Biweilen sind die Bestimmungen in 4 Perioden angestellt worden, eine erste und dritte in Luft, eine zweite und vierte in einer anderen Gasmischung. Die Berechnung ist dann in folgender Weise vor sich gegangen. Wir halten uns dabei an Tabelle 18. Zuerst ist der Gasaustausch während der Periode 2, also in Sauerstoff, mit dem Mittelwerth des Gasaustausches während der 3 vorhergehenden und 3 der folgenden Halbstunden in Luft verglichen, und die Procentzahl des in Sauerstoff vor sich gehenden Gasaustausches berechnet worden. Dann ist der Mittelwerth für sämtliche 6 Halbstunden in Luft während der Periode 3 mit den Mittelwerthen aus den 4 vorhergehenden und den 4 folgenden Halbstunden in Sauerstoff während der Periode 2 und 4 verglichen und aus diesen Werthen eine neue Procentzahl berechnet worden. Aus dieser und der zuvor gewonnenen ist dann die endgültige Procentzahl als arithmetisches Mittel erhalten worden.

In den folgenden Tabellen ist aus der als erstem Werthe erhaltenen Anzahl Scalentheile des Capillarrohres ausgerechnet, wie viele Cubikmillimeter CO_2 die Thierchen pro Gramm und halbe Stunde abgaben und wie viele Cubikmillimeter O sie aufnahmen. Da die Thierchen durch massenhafte Schleimabsonderung schnell im Gewicht verlieren, empfiehlt es sich, um gleichförmige Werthe zu erhalten, die Thierchen immer zu entsprechenden Zeitmomenten zu wägen — was doch hier anfangs, ehe die Bedeutung dieser Maassregel sich ergeben hatte, nicht geschehen ist. Für die absoluten Werthe ist dieser Umstand nicht ohne Bedeutung. So wogen in einem Falle die Thierchen vor dem Versuch 1.100 g, nach dem 10 Stunden dauernden Versuch nur 0.721 g. Für die hier allein wichtigen relativen Werthe ist es belanglos.

Tabelle 1.

Limax agrestis, 3 Exemplare, Gewicht 0.750^g. Temp. 19.2 – 19.8°. Die Werthe des Gasaustausches sind in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{2}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	161	161	161	158
	161		155	
	322		316	
N	101	49.5		
	68			
	52			
	42			
	42			
	42			
	45			
	45			
	45			
	40			
	40			
	40			
	644			
21 % O	87	99	91.5	119.9
	96		124	
	108		126	
	100		130	
	109		128	
	495		599.5	

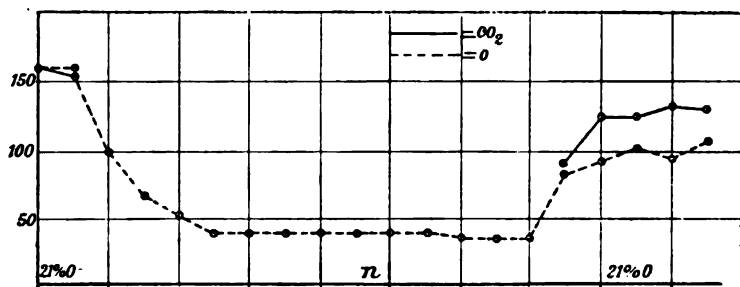


Fig. 2.

Die Thiere, welche anfangs in den oberen Theil des Apparates aufgekrochen waren, wurden in dem Stickstoff unruhig, krochen umher und wurden

allmählich bewegungslos und verloren ihren Tonus. Nach Ueberführung in Luft fingen zwei der drei Thiere sich wieder zu bewegen an.

Die Tabelle zeigt, dass die CO_2 -Abgabe im Stickstoff anfangs schnell, dann langsam abnehmend fortsetzt, um in Luft wieder in Höhe zu steigen.

Die Grenze der Widerstandskraft dürfte doch nach etwa 7 Stunden im Stickstoff ungefähr erreicht sein, von der nächsten Tabelle zu beurtheilen, wo keine Restitution stattfand.

Tabelle 2.

Limax, 6 Exemplare, Gewicht 0.918^g. Temp. 19.4—19.8°.

Die Werthe des Gasaustausches sind in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{3}$ Stunde angegeben; M = Mittel.

Maximum	CO_2	M	O	M
21 % O	228	219.5	246.5	281.25
	216		216	
	489		462.5	
N	220	70.5	260.0	65
	181.5			
	110			
	89			
	64			
	62			
	62			
	62			
	60			
	60			
	60			
	46			
	46			
	46			
	46			
	1226.5			
21 % O	77	70.5	74	65
	62		58.5	
	78		69	
	65		58.5	
	282		260.0	

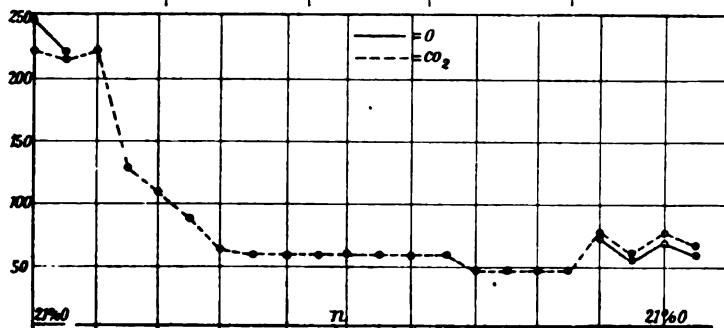


Fig. 3.

Die Curve zeigt eine nur unbedeutende Steigerung der Kohlensäureabgabe, wenn die Thiere nach 8stündigem Aufenthalt in Stickstoff in Luft übergeführt wurden. Sie fingen nicht wieder an sich zu bewegen, noch nach 24stündigem Aufenthalt in Luft.

Tabelle 3.

Limax, 6 Exemplare, Gewicht 0.984g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{3}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	139	140	116	114
	141		112	
	280		228	
5 1/4 % O	106	91	64	60.5
	98		60	
	86		59	
	79		59	
	364		242	
21 % O	94	97	148	148.5
	100		144	
	194		287	

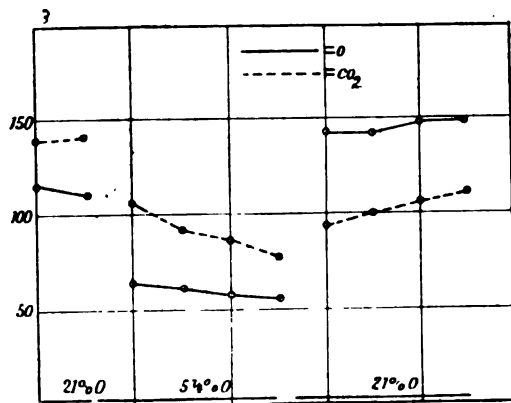


Fig. 4.

In dieser wie in mehreren anderen Tabellen ist der respiratorische Quotient im Anfang des Versuches > 1 , während er am Ende des Versuches — noch immer in Luft — < 1 ist, was wohl als normal anzusehen ist. Die Ursache dieses Verhältnisses weisse ich nicht. Vielleicht befinden sich die Thiere anfangs in einem Erregungszustand, durch die Manipulationen bei der Ein-

setzung in den Apparat verursacht. — Eine Durchmusterung der Curven macht es wahrscheinlich, dass die Sache die Schlüsse kaum beeinflussen.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 5\frac{1}{4}\% \text{ O}}{\text{O-Aufnahme in } 21\% \text{ O}} = 47\%.$$

Tabelle 4.

Limax, 8 Exemplare, Gewicht 1.299^g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{2}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	129	125.5	126	125
	122		124	
	251		250	
5 1/4 % O	111	92	81	57.25
	95		52	
	89		59	
	74		57	
21 % O	869	101	229	183
	99		185	
	108		181	
	202		266	

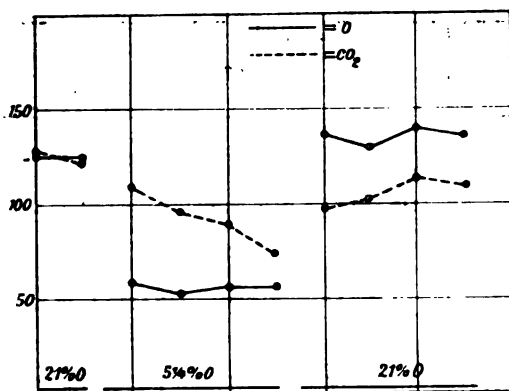


Fig. 5.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 5\frac{1}{4}\% \text{ O}}{\text{O-Aufnahme in } 21\% \text{ O}} = 44.4\%$$

Tabelle 5.

Limax, 7 Exemplare, Gewicht 1.028 g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{2}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	152.5		149	
	150		144	
	150		166	
	452.5	150.8	459	158
10½ % O	91		94	
	90		105	
	90		105	
	114		108	
	108		99.5	
	99		102	
	587	98	618.5	102.2
21 % O	100		116	
	108		180	
	111		127	
	319	106.8	373	124.8

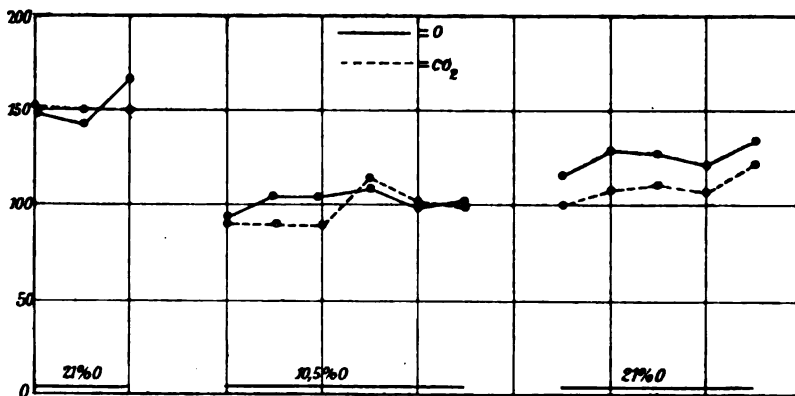


Fig. 6.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 10\frac{1}{2}\% \text{ O}}{\text{O-Aufnahme in } 21\% \text{ O}} = 78.7 \%$$

Tabelle 6.

Limax, 4 Exemplare, Gewicht 0.750 g.

 Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{3}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	171		171	
	179		179	
	158		178	
	508	169.8	523	174.8
10.5 % O	187		124	
	144		126	
	185		180	
	182		112	
	548	187	492	128
21 % O	185		161	
	140		155	
	158		180	
	483	144.8	496	165.8

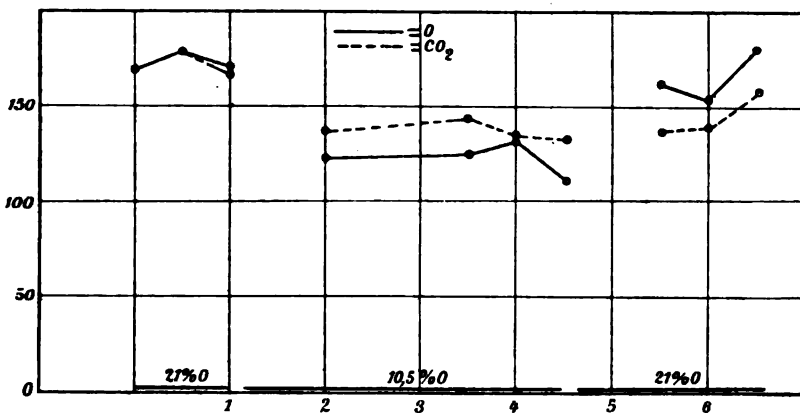


Fig. 7.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 10.5 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 72.4 \%$$

Tabelle 7.

Limax, 8 Exemplare, Gewicht 1.717 g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{2}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	142.5		148	
	151		156.5	
	143		147	
	436.5	145.5	451.5	150.5
15 $\frac{3}{4}$ % O	119		127	
	110		115	
	118		123.5	
	116		122	
	463	116	487.5	121.9
O	119		142	
	124		135	
	132		148	
	376	125.8	425	141.7

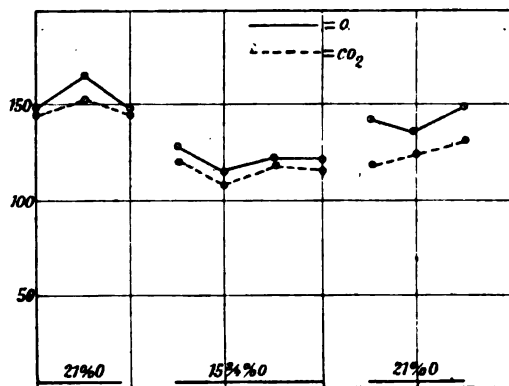


Fig. 8.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 15\frac{3}{4}\% \text{ O}}{\text{O-Aufnahme in } 21\% \text{ O}} = 88.4 \%$$

Tabelle 8.

Limax, 9 Exemplare, Gewicht 1.678 g.

 Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{2}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	181	182	135	135
	138		135	
	264		270	
15 $\frac{3}{4}$ % O	109	109	115	115.6
	117		125	
	104		108	
	110		118	
	105		113	
	545		579	
21 % O	104	111.5	120	123
	119		126	
	228		246	

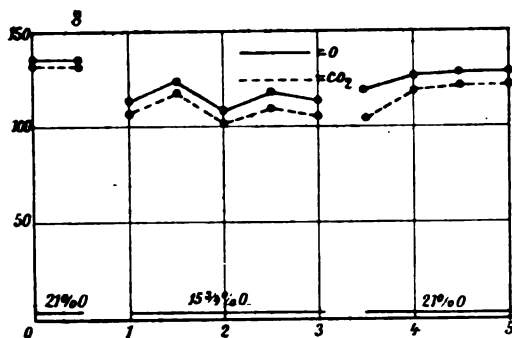


Fig. 9.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 15\frac{3}{4} \% \text{ O}}{\text{O-Aufnahme in } 21 \% \text{ O}} = 89.6 \%$$

Tabelle 9.

Limax, 6 Exemplare, Gewicht 0.892 g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{3}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	130		130	
	130		130	
	124		120.5	
	130		130	
	514	128.5	510.5	127.6
50 % O	124		143	
	128		146	
	124		146	
	376	125.3	435	145
21 % O	105		105	
	99		111	
	104		111	
	98		114	
	406	101.5	441	110.25
50 % O	105		120.5	
	98		111	
	98		114	
	296	98.7	345.5	115.2

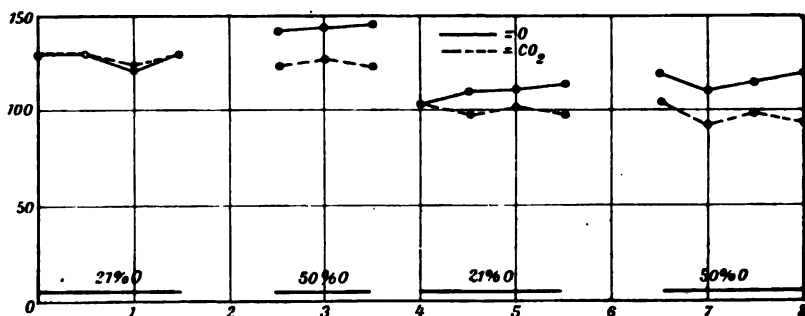


Fig. 10.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 50 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 120 \text{ \%}.$$

Tabelle 10.

Limax, 4 Exemplare, Gewicht 0.585 g.

 Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{3}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Mittel	CO ₂	M	O	M
21 % O	145		117	
	140.5		128	
	142		137	
	135		131	
	562.5	140.6	508	127
50 % O	128		134	
	125		140	
	117		145	
	117		145	
	117		117	
	117		131	
	110.5		128	
	826.5	118.7	940	134.8
21 % O	110.5		114	
	97		111	
	98		105.5	
	94		108	
	399.5	99.9	488.5	109.6

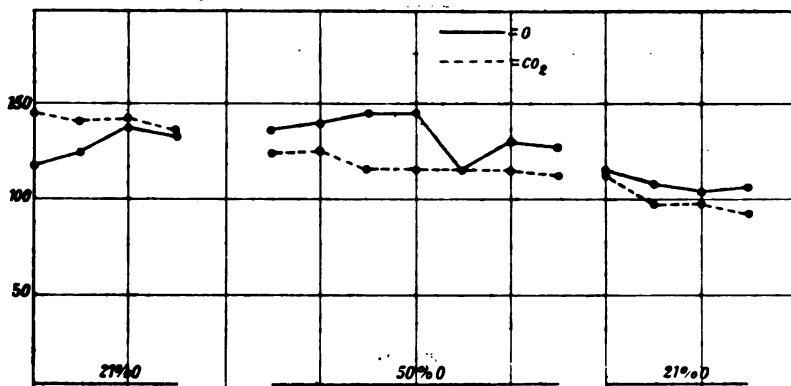


Fig. 11.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 50 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 118.5 \text{ \%}$$

Tabelle 11.

Limax, ? Exemplare, Gewicht 1.238 g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{2}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	115	114.5	110	113.25
	114		116.5	
	229		226.5	
50 % O	110	111.5	123	123
	110		123	
	113		123	
	113		123	
21 % O	446	88	492	98.25
	88		96	
	95		100.5	
	176		196.5	

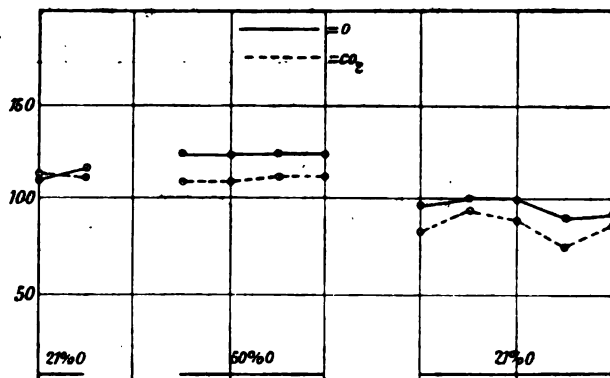


Fig. 12.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 50 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 116.3 \% \text{ O.}$$

Tabelle 12.

Limax, 4 Exemplare, Gewicht 0.644 g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{2}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	195 .		206	
	192		220	
	192		220	
	169		180	
	748	187	826	206.5
96 % O	172		233	
	193		237	
	179		206	
	170		198	
	714	178.5	874	218.5
21 % O	178		145	
	153		158	
	138		149	
	148		154	
	612	153	606	151.5

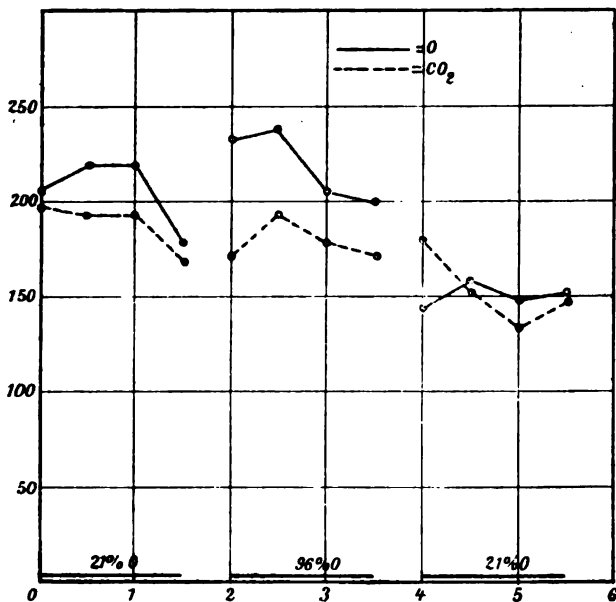


Fig. 13.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in 96 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 122.1 \% \text{ O.}$$

Tabelle 13.

Limax, ? Exemplare, Gewicht 0.782 g.

Die Grösse des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{2}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	208	203.3	217	212
	204		213	
	198		206	
	610		636	
96 % O	169	203.2	210	235.0
	232		264	
	197		224	
	215		242	
21 % O	813	168.3	940	179.3
	184		188	
	158		174	
	158		174	
96 % O	187	170.2	192	201.5
	165		174	
	1010		1076	
	172		199	
21 % O	173	806	195	201.5
	168		206	
	168		206	
	681		806	

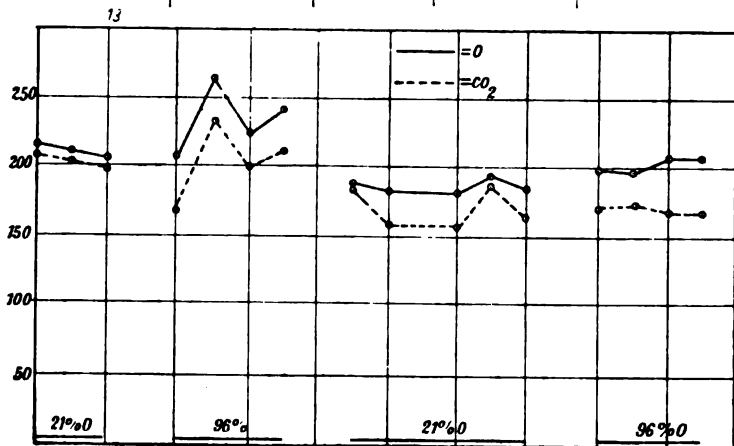


Fig. 14.

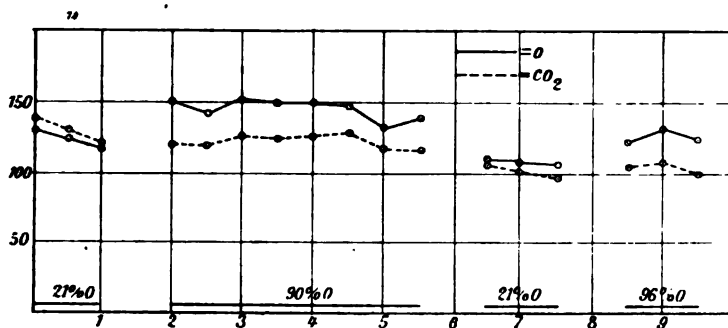
O-Aufnahme in 96 % O
 O-Aufnahme in 21 % O = 121 % O.

Tabelle 14.

Limax, 5 Exemplare, Gewicht 0.920 g.

 Die Größe des Gasaustausches ist in Cubikmillimetern pro Gramm und $\frac{1}{3}$ Stunde angegeben. M = Mittel.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	186	129.8	140	134.8
	180		134	
	122		130.5	
	388		404.5	
96 % O	121	123.7	152	146
	123.5		143	
	129		152	
	126		149	
	128		149	
	128		149	
	118		134	
	116.5		140	
	990.0		1168	
21 % O	105	101.8	109	108
	101		109	
	98		106	
	304		324	
96 % O	105	105.8	124	127.3
	110		134	
	101		124	
	316		382	



$$\frac{\text{O-Aufnahme in 96 \% O}}{\text{O-Aufnahme in 21 \% O}} = 122.3 \text{ \%}$$

II. Untersuchungen an der Raupe von *Tenebrio molitor*.

Die Untersuchungen sind in der schon für *Limax* beschriebenen Weise gemacht und ebenso ist die Berechnungsweise dieselbe geblieben.

Die Thiere hielten sich in diesem Falle in dem untersten Theile der Analysenpipette auf, von wo sie nach oben zu kriechen vergebens versuchten, da ihre Klauen an der Glaswand der Pipette nicht anhaften konnten. Nach einigen Anstrengungen nach oben zu kriechen sind sie recht ruhig geblieben.

Die ersten Bestimmungen nach der Einführung der Thiere in die Analysenpipette ebenso wie nach Wechsel des Gasgemisches sind weggelassen, theils um zu erreichen, dass der gemessene Gasaustausch den wirklichen Stoffwechsel ausdrückte und nicht etwa durch die in einem veränderten Gasgemisch vor sich gehenden physikalischen Absorptions- und Diffusionsvorgänge gestört wurde, theils auch um andere bei dem Wechsel des Gasgemisches eintretende Störungen zu eliminiren. Wahrscheinlich ist diese Zeit mehr als nöthig lang zugemessen.¹

Die Grösse des Gasaustausches ist in den Tabellen in Cubikmillimetern pro Gramm und halbe Stunde angegeben. Unter M werden die Mittelwerthe angegeben.

Tabelle 15.

Tenebrio, 16 Exemplare, Gewicht 1.605 g, Temp. 13.9 bis 14.4 °.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	116		134	
	117		136	
	89		107.5	
	97		116	
	419	104.75	498.5	123.4

¹ In den Versuchen Durig's (*Archiv f. Anat. u. Physiol.*, Physiol. Abth. 1903. Suppl.-Bd. S. 294) war der Gasaustausch wieder normal schon nach nur 3 Minuten nach dem Beginn der Athmung in O-reichen Medien.

Tabelle 15. (Fortsetzung.)

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	89		107.5	
	82		107.5	
	86		107.5	
	88		109	
	345	86.25	431.5	107.9
	80		103	
	76		100	
	77		97	
	74		94	
	307	76.75	394	98.5

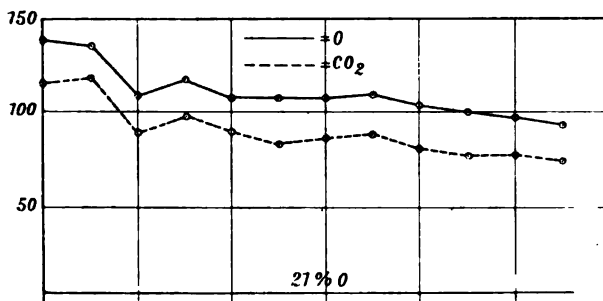


Fig. 16.

Mittel der Sauerstoffaufnahme während der Periode 1 und 3 = 110.9 Cubikmillimeter, während der Periode 2 107.9. $107.9 : 110.9 = 97.8$ Proc.

Die in dieser und der folgenden Tabelle niedergelegten Untersuchungen sind gemacht um zu entscheiden, ob es erlaubt ist, die Werthe des Gasaustausches in verschiedenen Gasgemischen dadurch zu bestimmen, dass man den Mittelwerth aus einer vorhergehenden und einer nachfolgenden Periode in dem einen Gasgemisch mit dem Werthe während einer eingeschalteten Periode in dem anderen Gasgemisch vergleicht. Dies kann nur dann erlaubt sein, wenn man mit einem und demselben Gasgemisch arbeitend denselben Werth des Gasaustausches findet, es sei, dass man ihn als Mittelwerth aus einer ersten und dritten Periode ausrechnet, es sei, dass man ihn aus einer zwischenliegenden zweiten Periode findet. Die hier erhaltenen Unterschiede — 2.7 Proc. bzw. 2.2 Proc. — sind so klein, dass das erwähnte Verfahren als anwendbar angesehen werden muss.

Tabelle 16.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0.797 g, Temp. 13.8 bis 14.4°.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	122		114	
	115		112	
	125		110	
	123		110	
	485	121.25	446	111.5
	99		116	
	90		109	
	89		111	
	96		108	
	374	93.5	444	111
	91		112	
	79		102.5	
	85		108	
	78		100	
	338	83.25	422.5	105.6

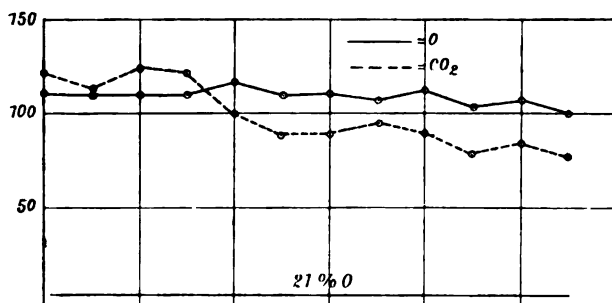


Fig. 17.

Mittel der Sauerstoffaufnahme während der Perioden 1 und 3 = 108.56 Cubikmillimeter. Während der Periode 2 = 111. 111 : 108.56 = 102.2 Proc.

Tabelle 17.

Tenebrio, 15 Exemplare, Gewicht 1.578 g, Temp. = 16.5 bis 17.1°. Als $\frac{1}{40}$ Luft, $\frac{1}{30}$ Luft u. s. w. werden im Folgenden Gasgemische von Sauerstoff und Stickstoff berechnet, deren Sauerstoffgehalt $\frac{1}{40}$, $\frac{1}{30}$... der Luft ist.

Medium	CO ₂	M	O	M
Luft	113.5	108.2	136	134
	110		139	
	101		126	
	324.5		401	
$\frac{1}{40}$ Luft	58.5	43.4	29	22.87
	42		21.5	
	42		23	
	36		18	
	173.5		91.5	
Luft	103	94.7	161	141.7
	93		139	
	88		125	
	284		425	

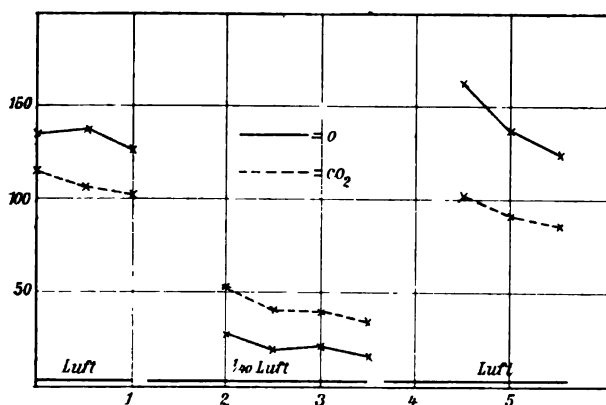


Fig. 18.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } \frac{1}{40} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 16.6 \%.$$

Tabelle 18.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0.804 g, Temp. 16.4 bis 17°.

Medium	CO ₂	M	O ₂	M
Luft	150	186.5	146.5	141.3
	141.5		148.5	
	118		129	
	409.5		424	
$\frac{1}{40}$ Luft	76	57.4	47	41
	59		48	
	42.5		31	
	52		43	
	229.5		164	
Luft	98	97.8	137	131
	102		131	
	93.5		125	
	293.5		393	

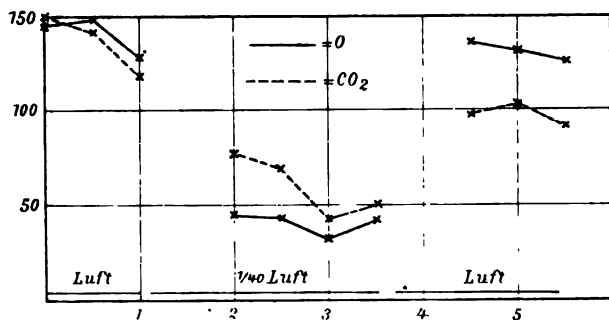


Fig. 19.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } \frac{1}{40} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 30.1\%$$

Versuch über die Kohlensäureabsonderung in Stickstoff. Der Versuch wurde gemacht, um die Sauerstofffreiheit des angewendeten Stickstoffs zu prüfen, nachdem durch die grosse Sauerstoffaufnahme aus auch sehr sauerstoffarmen Gasgemischen der Verdacht geweckt worden war, dass der zu der Darstellung der Gasgemische angewendete Stickstoff vielleicht nicht sauerstofffrei war. Der Versuch zeigte erstens, dass der Verdacht unbefugt war, indem keine Gasabsorption aus dem Stickstoff stattfand, zweitens, dass in dem also reinen Stickstoff eine nicht unbedeutende Kohlensäureabgabe fortsetzte. Die Thierchen waren alle bei Ende des Versuches todt.

Tabelle 19.

Tenebrio molitor, 15 Exemplare, Gewicht 1.732 g, Temp. 17.5 °.

CO ₂ -Abgabe in cbm.	Dauer des Versuches in 1/2 Std.	CO ₂ -Abgabe pro 1/2 Std. in cbm
53	1	53
45	1	45
40	1	40
260	8	32.5
420	22	19.1
42.5	4	10.6
23	2	11.4
95	18	5.3

Ich will bemerken, dass dieser Versuch nicht beweist, dass die Kohlensäurebildung wirklich bis Ende des Versuches, also mehr als 28 Stunden nach der Ueberführung in Stickstoff fortgesetzt hat. Da die Kohlensäure nicht in kurzen Intervallen aus dem Medium entfernt wurde, ist es möglich, dass eine Verzögerung der Ausdiffusion durch die Anhäufung der Kohlensäure im Medium stattgefunden hat. Es ist auch möglich, dass die bei der Ueberführung in Stickstoff schon vorhandene, fertiggebildete Kohlensäure nur sehr langsam ausdiffundiren kann, wenn die Athembewegungen sistiren.

Tabelle 20.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0.804 g, Temp. 16.4 bis 17°.

Medium	CO ₂	M	O	M
Luft	126	122	145	140
	118		135	
	<u>244</u>		<u>280</u>	
¹ / ₂₀ Luft	71.5	55.2	60	51.4
	61		55	
	50.5		47	
	61		53	
	32		42	
	<u>276</u>		<u>257</u>	
Luft	79	84	123	122.5
	89		122	
	<u>168</u>		<u>245</u>	

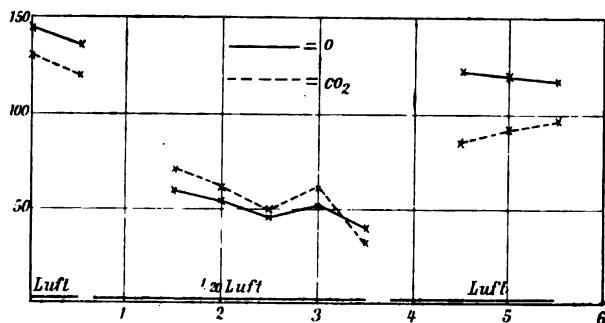


Fig. 20.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } \frac{1}{20} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 39.1\%.$$

Tabelle 21.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0.820 g, Temp. 16 bis 16.2°.

Medium	CO ₂	M	O	M
Luft	119.5	112.25	128	124.5
	105		121	
	<u>224.5</u>		<u>249</u>	
¹ / ₂₀ Luft	77	66.4	75	69
	68		73	
	61		65	
	63		67	
	<u>63</u>		<u>65</u>	
Luft	332	102.75	345	186
	96.5		134	
	109		138	
	<u>205.5</u>		<u>272</u>	

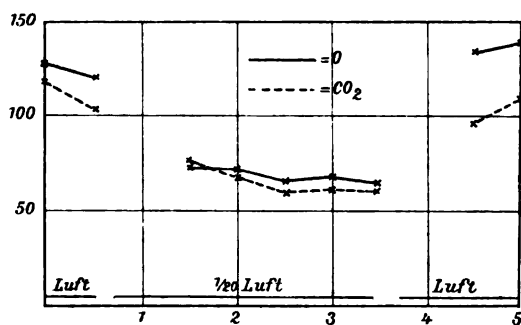


Fig. 21.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } \frac{1}{20} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 53\%$$

Tabelle 22.

Tenebrio, 16 Exemplare, Gewicht 1.578 g, Temp. 16.8°.

Medium	CO ₂	M	O	M
Luft	112		181	
	106		181	
	101.5		120	
	319.5	106.5	382	127.8
1/8 Luft	69		97	
	65		100	
	57		88	
	58		86	
	249	62.2	371	92.75
Luft	57		104	
	86		114	
	90.5		117	
	233.5	77.8	395	111.7

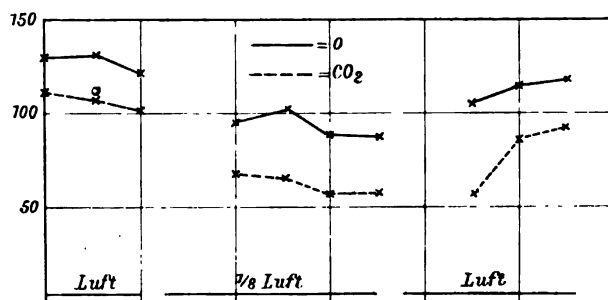


Fig. 22.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 1/8 \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 77.6\%$$

Tabelle 23.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0.685 g, Temp. 16.5 bis 16.8°.

Medium	CO ₂	M	O	M
Luft	166	148	166	156.8
	132		148.5	
	146		161	
	444		470.5	
1/2 Luft	99	88.6	124	110.75
	78		109	
	78.5		106	
	79		104	
	834.5		448	
Luft	77	90.2	126	187
	87.5		151	
	106		134	
	270.5		411	

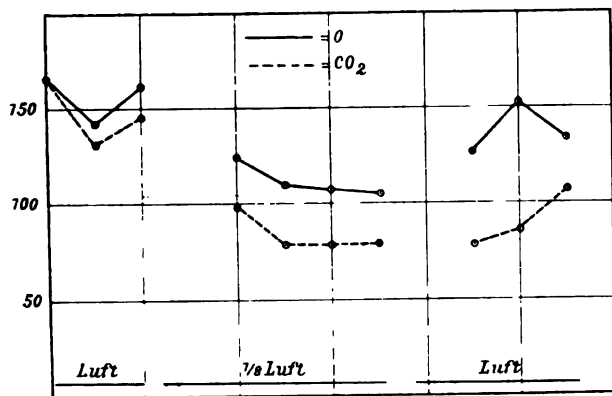


Fig. 23.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } \frac{1}{2} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 75.4\%$$

Tabelle 24.

Tenebrio, 15 Exemplare, Gewicht 1.592^g, Temp. 16.9 bis 17.1°.

Medium	CO ₂	M	O	M
Luft	148		185	
	117		147.5	
	128		156	
	<u>393</u>		<u>488.5</u>	
		129.8		156.2
$\frac{1}{4}$ Luft	86.5		117	
	73		110	
	88.5		117	
	<u>81</u>		<u>115</u>	
	324	81	459	114.9
Luft	79		126	
	105		132	
	96		124	
	<u>280</u>		<u>382</u>	
		95.8		127.3

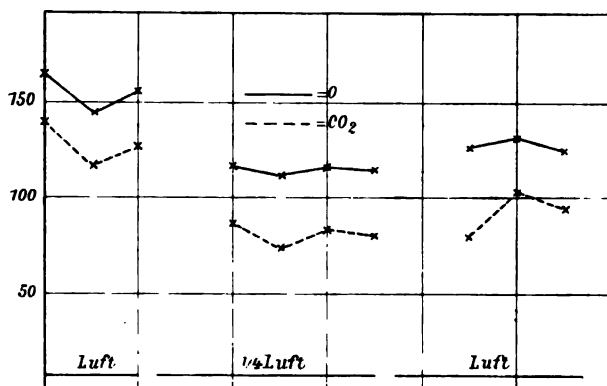


Fig. 24.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } \frac{1}{4} \text{ Luft}}{\text{A-Aufnahme in Luft}} = 81.1\%.$$

Tabelle 25.

Tenebrio, 8 Exemplare, Gewicht 0.846g, Temp. 16.9 bis 17°.

Medium	CO ₂	M	O	M
Luft	137	119	144	132.3
	111		125	
	109		128	
	357		397	
1/4 Luft	82	83.25	108	107
	88		113	
	79		98	
	84		109	
	333		428	
Luft	89	95.7	117	122
	102		130	
	96		119	
	287		366	

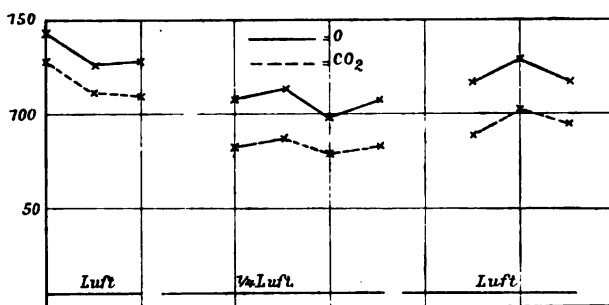


Fig. 25.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } 1/4 \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 84.1 \text{ \%}$$

Tabelle 26.

Tenebrio, 15 Exemplare, Gewicht 1.469^g, Temp. 17.6 bis 18°.

Medium	CO ₂	M	O	M
Luft	112	118	138	141.5
	114		145	
$\frac{1}{2}$ Luft	226		283	
	106		144	
	99		130	
	97		122	
	87		112	
Luft	389	97.25	508	127
	96		139	
	99		135	
	195	97.5	274	137

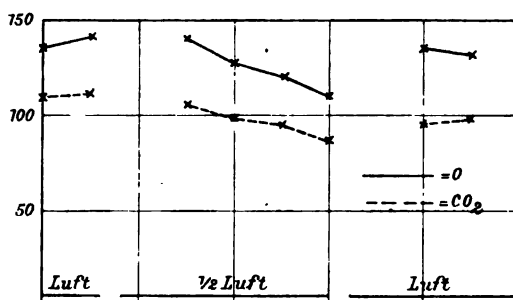


Fig. 26.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } \frac{1}{2} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 91.2\%$$

Tabelle 27.

Tenebrio, 7 Exemplare, Gewicht 0.757^g, Temp. 17.6 bis 18.1°.

Medium	CO ₂	M	O	M
Luft	152.5	134.5	178	164
	127		157	
	124		157	
	403.5		492	

Tabelle 27. (Fortsetzung.)

Medium	CO ₂	M	O	M
$\frac{1}{2}$ Luft	121		149	
	108		147	
	110.5		149	
	339.5	113.2	445	148.8
Luft	110		148	
	111		147	
	120		158.5	
	341	113.7	443.5	147.8

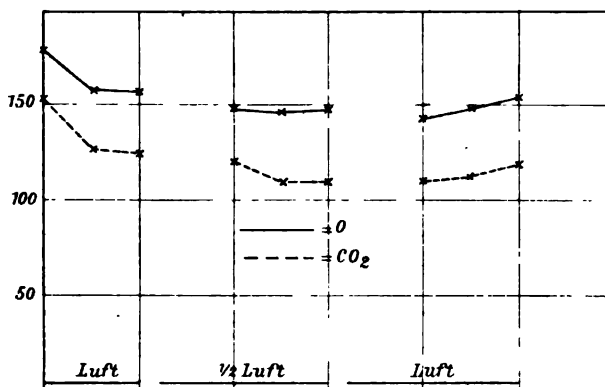


Fig. 27.

$$\frac{\text{O-Aufnahme in } \frac{1}{2} \text{ Luft}}{\text{O-Aufnahme in Luft}} = 95.1 \text{ \%}$$

Nebst den in diesen Tabellen niedergelegten Untersuchungen habe ich auch andere über den Gasaustausch von *Tenebrio* gemacht, solche nämlich, um sein Verhältniss in sauerstoffreichen Gasgemischen zu studieren — Versuche, deren Mittelwerth zu zeigen scheint, dass der Gasaustausch in 50 Proc. O bzw. 96 Proc. O einen etwas höheren Werth als in Luft annimmt. Da ich diese Versuche hier nicht veröffentliche, liegt die Ursache darin, dass ich mich gegen sie zweifelhaft halten muss, da die verschiedenen Versuche allzu sehr von einander differiren. Wahrscheinlich muss man in diesem Falle Raupen von demselben Nutritions- und Entwicklungszustand und welche vor den Versuchen eine Zeit lang in derselben Weise behandelt sind, anwenden, um mehr übereinstimmende Resultate zu erhalten.¹

¹ Im *Centralblatt für Physiologie*. 1904. Bd. 18. S. 556 habe ich auch die in sauerstoffreicheren Gasgemischen erhaltenen Werthe angegeben. — Einige

III. Untersuchungen an *Lumbricus terrestris*.

Diese Untersuchungen sind in ganz derselben Weise gemacht wie diejenigen an *Limax* und *Tenebrio*, ebenso sind die Tabellen und Curven in derselben Weise aufgestellt.

Tabelle 28.

Lumbricus, 1 Exemplar, Gewicht 0.440 g, Temp. 19.5 bis 19.8°.

Medium	CO ₂	M	O	M
21% O	68		76	
	76		89	
	69		82	
	208		247	
96% O	86	69.3	106	82.3
	124		154	
	103		117	
	82		103	
	82		103	
	103		137	
	110		124	
	690		844	
21% O	76	98.6	89	120.6
	69		72	
	69		76	
	214		237	
96% O	117	71.3	134	79
	103		117	
	220		251	
		110		125.5

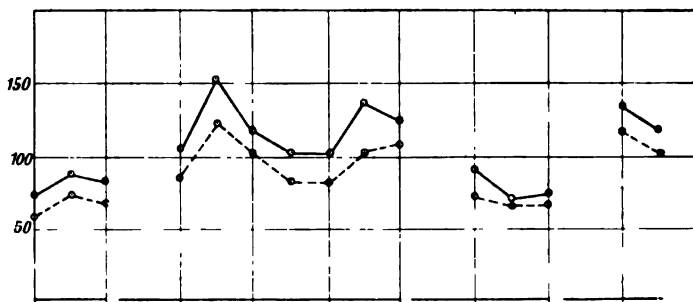


Fig. 28.

$$\frac{\text{O-Verbrauch in 96\% O}}{\text{O-Verbrauch in 21\% O}} = 155.7\%$$

kleinere Unterschiede zwischen den hier und den im Centralblatt mitgetheilten Werthen rühren davon her, dass die hier angegebenen Werthe umgerechnet sind mit Beobachtung der oben S. 144 angegebenen Berechnungsweise, welche vorher nicht streng eingehalten war.

Tabelle 29.

Lumbricus, 1 Exemplar, Gewicht 1.022 g, Temp. 18.9 bis 19.5°.

Medium	CO ₂	M	O	M
21% O	93		90	
	95		96	
	68		72	
	256	85	258	86
96% O	96		112	
	81		92	
	80		87	
	257	86	291	97
21% O	72		74	
	64		65	
	64		65	
	200	66.6	204	68

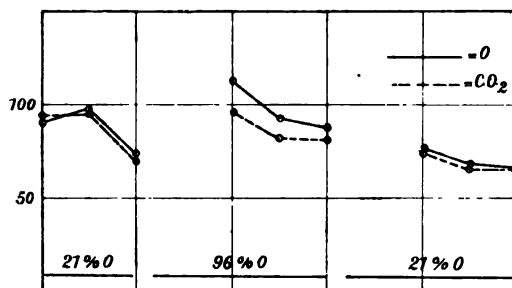


Fig. 29.

$$\frac{\text{O-Verbrauch in 96\% O}}{\text{O-Verbrauch in 21\% O}} = 126\%.$$

Tabelle 30.

Lumbricus, 1 Exemplar, Gewicht 1.302 g, Temp. 20.2 bis 20.9°.

Medium	CO ₂	M	O	M
21% O	53		44	
	49		42	
	39		38	
	141	47	124	41.8
96% O	48		57	
	48		57	
	53		55	
	67		72	
	61		66	
	277	55.4	307	61.4
21% O	38		36	
	87		89	
	34		36	
	109	36.3	111	37
96% O	60		73	
	74		77	
	134	67	150	75

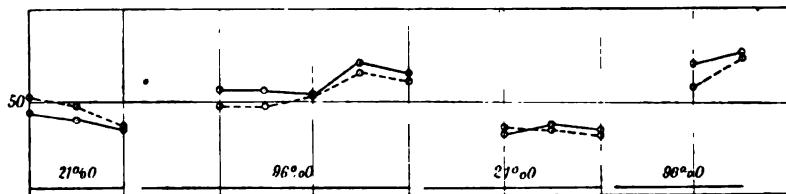


Fig. 30.

$$\frac{\text{O-Verbrauch in 96\% O}}{\text{O-Verbrauch in 21\% O}} = 175.8\%.$$

Tabelle 31.

Lumbricus, 2 Exemplare, Gewicht 0.987 g, Temp. 23.5 bis 24.1°.

Medium	CO ₂	M	O	M
21% O	93	90	110	104
	96		110	
	81		92	
	270		312	
96% O	102.5	108.5	122	118
	112		122	
	96		110	
	310.5		354	
21% O	96	79.3	98	82.7
	78		78	
	69		72	
	238		248	
96% O	88	86	96	94.7
	92		101	
	88		87	
	258		284	

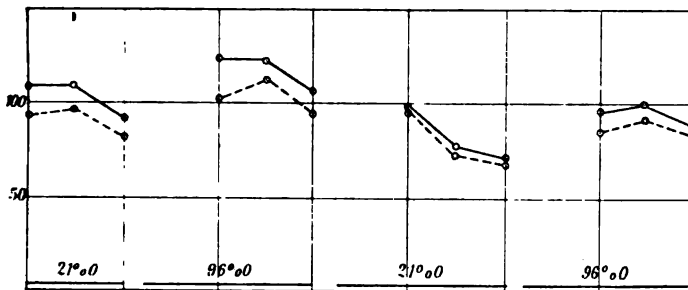


Fig. 31.

$$\frac{\text{O-Verbrauch in 96\% O}}{\text{O-Verbrauch in 21\% O}} = 127.5\%$$

Tabelle 32.

Lumbricus, 1 Exemplar, Gewicht 0.412g, Temp. 18.9 bis 19.4°.

Medium	CO ₂	M	O	M
21 % O	78	72	84	88
	70		81	
	73		84	
	216		249	
96 % O	81	76	117	94.5
	84		99	
	70		81	
	70		81	
21 % O	305	55	378	57.7
	55		59	
	51		55	
	59		59	
96 % O	165	66	173	78
	66		78	
	66		73	
	66		73	
	198		219	

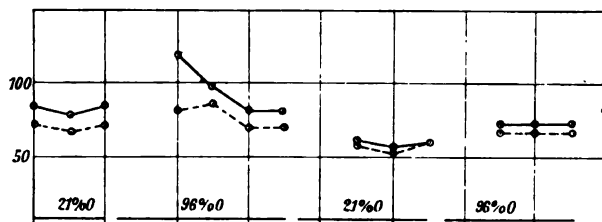


Fig. 32.

$$\frac{\text{O-Verbrauch in 96 \% O}}{\text{O-Verbrauch in 21 \% O}} = 136.5 \% \text{ O.}$$

IV. Zusammenfassung der Tabellen.

Die in den Tabellen niedergelegten Werthe mögen hier kurz zusammengestellt werden. Der Einfachheit wegen werden die von den verschiedenen Tabellen hervorgehenden Werthe als gleichwerthig an-

gesehen und keine Rücksicht wird also dazu genommen, dass sie aus einer verschiedenen Zahl Bestimmungen hervorgegangen sind.

Unter A ist der Sauerstoffgehalt des Gasgemisches angegeben; unter B die Werthe jeder einzelnen Versuchsserie, unter M das Mittel dieser Werthe. Die Werthe geben die Sauerstoffaufnahme in ihrem procentischen Verhältniss zu derjenigen in Luft an.

Tabelle 33.

Limax.

A	B		M
$\frac{1}{4}$ Luft	47	44.4	45.7
$\frac{1}{2}$ „	73.7	72.4	73.05
$\frac{3}{4}$ „	83.4	89.6	86.5
50 % O	120	113.5	116.6
96 % O	122.1	121	122.8

Tabelle 34.

Tenebrio.

A	B		M
$\frac{1}{40}$ Luft	16.6	30.1	23.35
$\frac{1}{20}$ „	39.1	58	46.05
$\frac{1}{8}$ „	77.6	75.4	76.5
$\frac{1}{4}$ „	81.1	84.1	82.6
$\frac{1}{2}$ „	91.2	95.1	93.15

Tabelle 35.

Lumbricus.

A	B					M
96 % O	155.7	126	175.8	127.5	186.5	144.3

Hierunter wird eine graphische Darstellung der an *Limax* und *Tenebrio* erhaltenen Werthe geliefert.

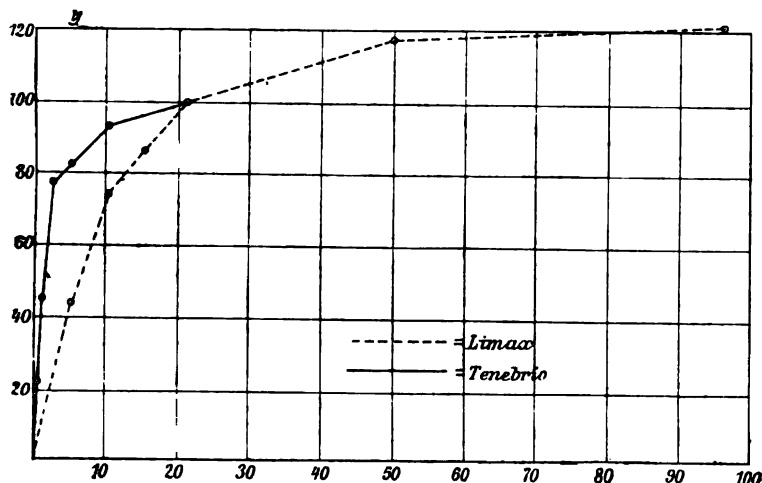


Fig. 33.

Deutung der Resultate.

Die Sauerstoffaufnahme von *Limax* mag der Ausgangspunkt der Erörterung sein. Sie scheint mir von Interesse mit Rücksicht auf zwei Fragen zu sein. Die erste ist die alte Frage, ob die Oxydationsintensität dadurch zu erhöhen ist, dass der Sauerstoffgehalt des äusseren Mediums erhöht wird. Die zweite ist die bisher kaum berücksichtigte, aber mehr umfassende Frage von dem Verlauf der Curve, welche die Sauerstoffaufnahme in ihrer Abhängigkeit von dem Sauerstoffgehalt des Mediums angiebt.

Die erste Frage scheint in der Weise zu beantworten zu sein, dass für *Limax* eine Mehraufnahme aus sauerstoffreicheren Medien vor sich geht, was in der Hinsicht bemerkenswerth ist, dass in diesen Versuchen die Eigenschaften der Zellen wahrscheinlich mehr hervortreten als in Versuchen an höheren Thieren, wo die Blutfarbstoffe von einer so ausschlaggebenden Bedeutung für die Sauerstoffzufuhr zu den Zellen ist.

Die Mehraufnahme in beinahe reinem Sauerstoff ist nicht besonders gross, etwa $\frac{1}{6}$ des Werthes in Luft. Man könnte daher anfangs geneigt sein, den Unterschied als einen Zufall anzusehen oder als von Fehlerquellen herrührend. Die Uebereinstimmung der verschiedenen Werthe scheint mir doch so gross, dass man einen Zufall ausschliessen kann. Auch ist es schwierig zu finden, durch welche in systematischer Weise einwirkenden Fehlerquellen die Ergebnisse beeinflusst werden konnten. Vielleicht könnte man sich denken, dass die Thiere, welche in dem Apparat dicht zusammengekröchen sind, trotzdem dass der Apparat mit Luft gefüllt ist, nicht Luft, sondern ein Gasgemisch niederen Sauerstoffgehalts athmen, indem die Erneuerung des Sauerstoffs in dem Thierenhaufen zu langsam vor sich gehe. In solchem Falle wäre die Steigerung der Sauerstoffaufnahme, wenn die Thiere in Sauerstoff gebracht werden, in der Weise zu fassen, dass die Thiere vorher etwas dyspnoëisch waren, und jetzt ihre normale Sauerstoffaufnahme erreichen. Eine solche Deutung scheint mir doch construiert und geht übrigens von der wenig wahrscheinlichen Voraussetzung aus, dass die Thiere freiwillig sich dyspnoëischen Verhältnissen aussetzen.

Es ist unter diesen Verhältnissen für die Frage von der Möglichkeit einer Mehraufnahme von Sauerstoff aus sauerstoffreichen Gasgemischen von Gewicht, dass *Lumbricus* eine solche Mehraufnahme zeigt. *Lumbricus* ist doch ein Thier, das unter Verhältnissen lebt, wo die freie Eindiffusion des Sauerstoffs schwieriger als unter den Versuchsbedingungen in dem Apparate stattfinden muss. Die Sauerstoff-

versorgung des *Lumbricus* ist also in dem Apparate eher besser als schlechter als unter normalen Verhältnissen. Jede Erhöhung des Sauerstoffgehaltes in dem Apparate über denjenigen der Luft bedeutet also, dass *Lumbricus* einem supranormalen Sauerstoffgehalt ausgesetzt wird. Und die hier berührte Frage gipfelt ja darin, ob eine Mehraufnahme in Gasgemischen von supranormalem Sauerstoffgehalt stattfinden kann, wobei es gleichgültig ist, ob schon Luft oder erst sauerstoffreichere Gasgemische als supranormal anzusehen sind. Für *Lumbricus* kann also der gegen die Beweiskraft der an *Limax* angestellten Versuche erhobene Einwand keine Bedeutung haben.

Die für *Lumbricus* gefundene durchschnittliche Mehraufnahme von Sauerstoff aus 96 Proc. O ist höher als der für *Limax* gefundene Werth. Dies ist bemerkenswerth, da beim *Lumbricus* der Reichthum an Blutfarbstoff eher eine grössere Unabhängigkeit von dem Sauerstoffgehalt des Mediums hatte erwarten lassen. Bemerkenswerth sind auch die grossen Wechslungen der Mehraufnahme (zwischen 26 und 75.8 Proc.). Vielleicht ist es mehr als ein Zufall, dass die Mehraufnahme am grössten war in dem Falle, wo die Sauerstoffaufnahme in Luft am niedrigsten war. Es ist ja recht wahrscheinlich, dass eine Ueberführung in Sauerstoff von grösserem Effect ist bei Thieren, wo die Oxydationsintensität durch irgend welche Ursache, z. B. Verlangsamung der Circulation, vorher vermindert war. Doch ist zu bemerken, dass die verwendeten Thiere alle, soweit es möglich zu beurtheilen war, normal waren. Aber es ist ja bei diesen niederen Thieren nicht ausgeschlossen, dass die Grenzen der normalen Verhältnisse weit aus einander liegen.

Die zweite Frage, die von diesen Untersuchungen beleuchtet wird, betrifft den Verlauf der Oxydationscurve in ihrer Abhängigkeit von dem Sauerstoffgehalt des Mediums. Die an *Limax* und der *Tenebriora*pe gewonnenen Curven zeigen in gewissen Hinsichten Verschiedenheit, in anderen Uebereinstimmung. Die Curve der *Tenebriora*pe zeigt bei niederem Sauerstoffdrucke eine viel steilere Steigerung als die Curve von *Limax*. Die *Tenebriora*pe kann also besser als *Limax* den Sauerstoff in Gasgemischen niederen Sauerstoffgehaltes ausnutzen. In wie weit dies Vermögen den Tracheaten charakteristisch ist, — in welchem Falle es wohl im Zusammenhang mit dem intimen Contact der Luft mit den Zellen stehen würde —, geht ja aus dieser einzigen Untersuchung nicht hervor, besonders, da eine andere Erklärung des Vermögens einen niedrigen Sauerstoffgehalt auszunutzen in den Lebensgewohnheiten der *Tenebriora*pe zu finden ist. Ein niedriger Sauer-

stoffgehalt ist wahrscheinlich für dies Thierchen das Normale, da es ja mehr weniger tief in Mehl oder Acheln verkrochen lebt.

Gemeinsam für die beiden Curven ist, dass sie eine anfangs relativ steile Steigerung zeigen, welche allmählich langsamer wird. Wahrscheinlich ist, dass sie sich in dieser Weise einem Werthe asymptotisch nähern.

Im Folgenden wird ein Versuch gemacht, diese Curvenform zu analysiren. Zuerst müssen jedoch einige Erörterungen von allgemeiner Art vorausgeschickt werden.

Intracellularer und atmosphärischer Sauerstoffdruck.

Da es der Zweck dieser Untersuchungen ist, die Abhängigkeit der Oxydationsgeschwindigkeit von dem Sauerstoffdruck in den Zellen festzustellen, dürfte sich empfehlen, zunächst die Frage zu behandeln: Wie verhält sich der Sauerstoffdruck in den Zellen zu dem bekannten atmosphärischen Sauerstoffdruck? Es ist zunächst klar, dass der Sauerstoffpartiardruck in den Zellen nicht mit dem der angewandten Gas-mischungen identisch ist. Als eine nothwendige Folge davon, dass ein permanenter Verbrauch von Sauerstoff in den Zellen sich vollzieht, und als eine nothwendige Voraussetzung dafür, dass dieser Verlust soll ersetzt werden können, muss der intracelluläre Druck geringer als der atmosphärische sein¹. Der intracelluläre Sauerstoffdruck kann auch nicht gleich Null sein. Zwar ist es bei darauf gerichteten Versuchen nicht gelungen, Sauerstoff aus überlebenden Organen herauszupumpen, jedoch ist die Existenz eines intracellulären Sauerstoffdruckes eine nothwendige Folge der permanenten Zufuhr von Sauerstoff und des Umstandes, dass die Oxydationsgeschwindigkeit einen endlichen Werth hat. Wie gross dieser Druck in den verschiedenen Zellen und Zellgruppen bei verschiedenem atmosphärischen Druck ist, lässt sich aus dem vorliegenden Material nicht berechnen.² Für die Wahrscheinlich-

¹ Dies gilt natürlich nur für den Fall, dass keine andere Kraft als eben die Druckdifferenz eine Rolle als Treibkraft spielt. Die Annahme, dass bei den hier fraglichen niederen Thieren eine Secretion von Sauerstoff nach innen stattfindet, ist meines Wissens noch nicht aufgestellt worden.

² Am einfachsten stellt sich das Problem bei *Tenebrio*, weil dieses Thier ein Tracheat ist. Das Problem ist hier von derselben Art wie das bekannte Problem beim Gasaustausch der Lungen: welche Spannungsdifferenz muss zwischen der Sauerstoffspannung der Alveolarluft (des Tracheencapillarnetzes) und des Blutes (der Zellen) bestehen, damit die Aufnahme des Sauerstoffes allein

keitsschlüsse, die im Folgenden gezogen werden, ist auch eine solche Berechnung nicht nothwendig. Man braucht nur die relativen Aenderungen des intracellularen Sauerstoffdruckes zu kennen, wie sie bei Aenderungen des atmosphärischen auftreten. Das einfachste Verhältniss wäre da, wenn der intracellulare Sauerstoffdruck sich proportional dem des äusseren Mediums änderte, sodass er also, wenn der intracellulare Werth α und das äussere Medium Luft wäre (ungefähr 152 mm Hg Sauerstoffpartiardruck), auf 2α bei einem Sauerstoffpartiardruck von 304 mm Hg stiege u. s. w.

Dieses einfachste Verhältniss dürfte mit grösster Wahrscheinlichkeit in seiner vollen Strenge nicht bestehen. Mehrere Umstände müssen nämlich darauf verändernd einwirken. Eine zweckmässige Regulirung des Athmungsmechanismus und der Strömung des Hämolymphe — und die Möglichkeit hiervon ist ja bei meinen Untersuchungsobjecten nicht ausgeschlossen — muss dahin wirken, dass die Wirkung subnormaler und supranormaler Sauerstoffdrucke bis zu einem gewissen Grade compensirt wird. Die Gegenwart einer bedeu-

auf Grund der Diffusion vor sich gehe. Ein paar approximative Berechnungen seien hier gegeben für den Fall, dass es als wahrscheinlich anzunehmen ist, dass der Diffusionsweg des Sauerstoffes von dem Tracheencapillarnetz aus von cellularen Dimensionen ist. Der Mittelwerth 10μ werde hier verwendet. Wird das spec. Gewicht der Zellensubstanz = 1 angenommen, so wird gemäss der obigen Annahme betreffs des mittleren Diffusionsweges die Fläche, von der aus die Diffusion geschieht, per Gramm Insect = 1000 cm^2 . Die Diffusionsgeschwindigkeit in der Zelle werde als der in Wasser gleich angenommen. Da die Sauerstoffaufnahme des Tenebrio in Luft per Gramm und Stunde auf ungefähr 250 cm^3 angesetzt werden kann, so stellt sich das Problem so dar: welche Spannungsdifferenz muss sich auf den beiden Seiten einer Membran von 10^4 cm^2 Fläche und von dem Sauerstoffabsorptionsvermögen des Wassers finden, damit in einer Stunde 250 cm^3 Sauerstoff hindurch diffundiren. Mit Hilfe der Stefan'schen Formel $v = \frac{\alpha q k t}{l}$, in welcher v die Gasmenge (in Cubikcentimetern) ist, l die

Dicke (in Centimetern) der Wasserschicht, durch die das Gas hindurchdringen muss, α der Bunsen'sche Absorptionscoefficient (= 0.0325), q der Querschnitt der Flüssigkeitsäule (in Quadracentimetern), k der Diffusionscoefficient (= 0.05265) und t die Zeit in Tagen, lässt sich die folgende Gleichung aufstellen:

$$0.3 = \frac{0.0325 \cdot 1000 \cdot 0.05265 \cdot x}{0.001 \cdot 24 \cdot 760},$$

worin x die nöthige Druckdifferenz in Millimetern Hg bedeutet. Daraus ergibt sich als Werth von x 3.198 mm Hg. Dieser Werth giebt also unter den erwähnten Annahmen den mittleren Unterdruck des Sauerstoffdruckes in den Zellen unter dem im Tracheencapillarnetz an, welcher letzterer wohl nicht zu niedrig geschätzt werden darf. Auch der cellulare Sauerstoffdruck scheint also recht hoch zu sein.

tenderen Menge respiratorischer Stoffe von dem Sauerstoffbindungstypus des Hämoglobins in der Hämolymphe muss dahin wirken, dass ein Sauerstoffdruck in der äusseren Gasmischung, der die Werthe übersteigt, bei welcher der respiratorische Stoff annähernd gesättigt wird, der Hämolymphe nur wenig mehr Sauerstoff zuführt und daher von wenig Bedeutung für den extracellularen mittleren Sauerstoffdruck und den zunächst davon abhängigen intracellularen ist. Auch regulatorische Vorrichtungen in den Zellen und ebenso der Umstand, dass der Verbrauch dem Sauerstoffdruck nicht proportional sein dürfte, und vielleicht noch eine Reihe weiterer Momente liessen sich als Faktoren denken, die auf das fragliche einfache Verhältniss directer Proportionalität zwischen dem intracellularen und dem atmosphärischen Sauerstoffdruck verändernd einwirkten.

Wenn ich trotz alledem bei der Deutung meiner Resultate von der Annahme dieses einfachen Verhältnisses ausgehe, so beruht das darauf, dass die gegen das fragliche Verhältniss wirkenden Factoren theils nicht besonders hoch angesetzt werden können — z. B. der Gehalt der Hämolymphe bei Limax an respiratorischen Stoffen — theils ganz und gar hypothetischer Natur sind. Und bevor besondere Untersuchungen ihre Existenz klargestellt haben, besitzen sicherlich Wahrscheinlichkeitsschlüsse ihre Berechtigung und ihren Nutzen.

Alle Bestimmungen der Grösse des respiratorischen Gasaustausches in der Zeiteinheit wie alle ähnlichen Bestimmungen auf dem Gebiete des Stoffwechsels sind, aus allgemein chemischem Gesichtspunkte gesehen, Untersuchungen über Reaktionsgeschwindigkeit. Wie wenig man auch in der Physiologie bisher diesen Umstand beachtet hat, so dürfte es doch von Bedeutung sein, sich seiner zu erinnern, weil man erst so dazu kommt, seine Untersuchungen und deren Resultate mit den Gesichtspunkten in Zusammenhang zu bringen, die die allgemeine Chemie gegeben hat. Das allgemeinste Gesetz, betreffs der Reaktionsgeschwindigkeit, zu dem die Chemie gelangt ist, ist nun das Guldberg-Waage'sche Gesetz, das daher auch den Ausgangspunkt für die Deutung der oben mitgetheilten Resultate bilden soll: nur bei Kenntniss desselben dürfte man zu der richtigen Fragestellung gelangen und die wahrscheinlichsten Schlüsse ziehen können.

Das Guldberg-Waage'sche Gesetz.

Das Guldberg-Waage'sche Gesetz dürfte in seiner Anwendung auf die hier fraglichen Fälle, wo vermuthlich zwei Stoffe, der Sauerstoff

und die oxydable Substanz, mit einander reagiren, wo es sich also um eine „bimoleculare“ Reaction handelt, geeigneter Weise so auszudrücken sein: „Die Reaktionsgeschwindigkeit ist proportional dem Product der activen Mengen“, also proportional dem Product aus den Concentrationen der beiden an der Reaction theilnehmenden Stoffe. Wird die Concentration des einen Stoffes auf's Doppelte erhöht, während die Concentration des anderen Stoffes unverändert beibehalten wird, so muss dieses eine Verdoppelung der Reaktionsgeschwindigkeit mit sich führen. Wird die Concentration der beiden Stoffe verdoppelt, so hat dieses zur Folge, dass die Reaction 4 Mal so schnell verläuft. Wenn also ein Stoff *A*, dessen Concentration constant gehalten wird, mit einem Stoff *B* reagirt,² der das eine Mal in äquivalenter Menge, das andere Mal in doppelt so grosser Concentration vorhanden ist, so wird die Reaktionsgeschwindigkeit in dem letzteren Falle doppelt so gross. Dass dieses Verhältniss ganz natürlich ist, sieht man leicht ein, wenn man von der kinetischen Herleitung¹ des Guldberg-Waage'schen Gesetzes ausgeht, also von der Annahme, dass eine Reaction zwischen den beiden Molecülarten eintritt, wenn die mit einander reagirenden Molecüle zusammenstossen.

Ein derartiger Zusammenstoss braucht zwar nicht nothwendig zu der Umlagerung der Atome in den einzelnen Molecülen zu führen, welche die Reaction ausmacht; vielmehr muss ausserdem dieser Zusammenstoss ein derartig günstiger sein, dass die erforderliche Lockerung des Atomverbandes in den einzelnen Molecülen statthat, welche der Umlagerung vorausgehen muss. Unter einer grossen Anzahl derartiger Zusammenstösse wird also nur ein bestimmter, unter vergleichbaren äusseren Umständen gleicher Procentsatz mit einem Umsatz verbunden sein; aber dieser Umsatz wird umso grösser werden, je zahlreicher die Zusammenstösse sind, und zwar muss zwischen beiden Grössen directe Proportionalität stattfinden.

Aber die Anzahl der Zusammenstösse muss wachsen, nicht nur dadurch, dass die Concentration jedes einzelnen Stoffes steigt, sondern auch, wenn die Concentration des einen Stoffes unverändert ist, während die des anderen steigt. Wenn die Concentration dieses letzteren sich verdoppelt, wenn also — sit venia verbis — die Molecüle desselben doppelt so dicht in dem Raum, wo die Reaction vor sich geht, placirt werden, so müssen die Molecüle des ersteren Stoffes mit ihnen doppelt so viel Male zusammenstossen, und auch die Anzahl zu wirklicher Reaction führender, günstiger Zusammenstösse muss sich

¹ Siehe Nernst, *Theoret. Chemie*. 4. Aufl. S. 427.

verdoppeln, mit anderen Worten es muss die Reactionsgeschwindigkeit sich verdoppeln.

Es sei gleich hinzugefügt, dass aus der kinetischen Herleitung des Guldberg-Waage'schen Gesetzes unmittelbar folgt, dass die Reactionsgeschwindigkeit nicht dem Product aus den Concentrationen der in Lösung oder Gaszustand gebrachten Stoffe proportional sein kann, sofern nicht die Anzahl günstiger Zusammenstöße diesem Product proportional ist. Dies trifft z. B. ein, wenn Dissociationsproducte des zur Lösung gebrachten Stoffes mit einander reagiren und die Dissociation nicht der Concentration proportional ist. Wäre es z. B. bei gewissen langsamen Oxydationen — wie Ewan und van't Hoff¹ es haben glaublich machen wollen, was aber von anderen bezweifelt wird (siehe Bodländer², Engler und Weissberg³) — nicht die Sauerstoffmolecüle, sondern ihre Dissociationsproducte, die an der Reaction theilnehmen, so müsste die Reactionsgeschwindigkeit nicht der Sauerstoffconcentration, sondern der Quadratwurzel aus dieser proportional wachsen, da die Dissociation mit der Quadratwurzel aus der Concentration zunimmt.

Die Reactionsgeschwindigkeit kann auch nicht proportional dem Product aus den Concentrationen der Stoffe zunehmen, wenn ein günstiger, also zur Reaction führender Zusammenstoss entstände, nicht wenn ein Molecül von einem der beiden an der Reaction theilnehmenden Stoffe mit einem von der anderen Art zusammenstiesse, sondern erst, wenn z. B. zwei oder mehrere der einen Art mit zwei oder mehreren der anderen Art zusammenstossen. In diesem Fall müssten diese günstigen Zusammenstöße sich bei vermehrter Concentration bedeutend öfter als dem Product aus den Concentrationen proportional eintreten, und die Reactionsgeschwindigkeit müsste daher auch in dieser schnelleren Proportion zunehmen, wie sie für jeden einzelnen Fall im Voraus berechnet werden kann.

Die Anwendung des Guldberg-Waage'schen Gesetzes auf die Oxydationsgeschwindigkeitscurve.

Die einfachste Beziehung, die man sich als zwischen der Reactionsgeschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme und der Sauerstoffconcentration bestehend denken könnte, wäre die, dass die erstere proportional der letzteren zunähme. Dies müsste nach dem Guldberg-Waage'-

¹ van't Hoff, *Zeitschr. f. physikal. Chemie*. Bd. XVI. S. 315. 411.

² Bodländer, *Ueber langsame Verbrennung*. 1899.

³ Engler und Weissberg, *Vorgänge der Autoxydation*. 1904. S. 24.

schen Gesetz für den Fall eintreffen, dass die Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen trotz dem Wechsel der Sauerstoffconcentration dieselbe bliebe. Nennt man diese Concentration 1, die Sauerstoffconcentration bei verschiedenen Gelegenheiten 1, 2, 3, so sind ja die Producte der Concentrationen 1×1 , 1×2 , 1×3 und damit die Reaktionsgeschwindigkeit der bei jeder Gelegenheit herrschenden Sauerstoffconcentration proportional. Da nun diese einfache Beziehung sich nicht als bestehend erwiesen hat, dürften auch nicht die Voraussetzungen für dieselbe existiren und man kann also den Schluss ziehen, dass die Concentration der sauerstoffbindenden Affinitäten durch Aenderungen der Sauerstoffconcentration auch ihrerseits Aenderungen erfährt, also eine Function dieser letzteren ist. Von diesem Verhältniss muss eine Theorie der Oxydationsprocesse ausgehen, und sie muss ausserdem den typischen Verlauf der Oxydationsgeschwindigkeitscurve mit ihrem im Anfang schnellen, dann immer langsameren Anstieg erklären.

Dieser Verlauf der Curve zeigt, dass die Concentration der sauerstoffbindenden Affinitäten mit zunehmender Sauerstoffconcentration mehr und mehr abnimmt, und auch diesem Moment muss also eine Theorie des Oxydationsverlaufes genügen. Diese Abnahme darf jedoch nicht so gedacht werden, dass die Concentration der sauerstoffbindenden Affinitäten der Sauerstoffconcentration umgekehrt proportional wäre; in solchem Falle würde die Oxydationsgeschwindigkeit unabhängig von der Sauerstoffconcentration sein, m. a. W. die Oxydationsgeschwindigkeitscurve parallel zur Abscisse verlaufen. Gäbe man nämlich der Sauerstoffconcentration die Werthe 1, 2, 3 . . . und erhielte die Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen die Werthe 1, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$. . ., so wären ja die Producte 1×1 , $2 \times \frac{1}{2}$, $3 \times \frac{1}{3}$. . . gleichgross, die Oxydationsgeschwindigkeit wäre also constant, was in Wirklichkeit ja als nicht der Fall seiend sich erwiesen hat.

Was hier gegen die Annahme eines Verhältnisses umgekehrter Proportion zwischen den Concentrationen der sauerstoffbindenden Gruppen und des Sauerstoffes eingewendet worden, lässt sich auf die Pflüger'sche Oxydationsauffassung anwenden. Führt man diese Auffassung consequent durch, so zeigt es sich nämlich, dass sie auf der Annahme einer solchen Proportion ruht.

Die Pflüger'sche Auffassung ging, wie in der geschichtlichen Uebersicht gezeigt worden, von der Anschauung aus, dass die Zelle in der Weise die Grösse der Oxydation regulirte, dass in jedem Moment nur eine bestimmte Anzahl Affinitäten mit sauerstoffbindendem Vermögen freigemacht würde. Jede weitere Vermehrung der Sauerstoffzufuhr über das Maass hinaus, das der in der Zeiteinheit freigemachten

Anzahl sauerstoffbindender Affinitäten entspricht, sollte darnach von keiner Bedeutung für die Intensität der Oxydation sein.

Es möchte vielleicht anfangs nach dieser Recapitulation des Inhalts der Pflüger'schen Ansicht wunderlich erscheinen, dass man behaupten kann, sie führe zur Annahme eines Verhältnisses von umgekehrter Proportion zwischen den Concentrationen des Sauerstoffes und der sauerstoffbindenden Gruppen. Eher möchte es wohl scheinen, als wenn sie eine constante Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen voraussetzte. Dass dem nicht so ist, dürfte aus einer Erörterung hervorgehen, die sich am besten an eine Feststellung des Effectes anschliesst, den eine Vermehrung der Sauerstoffconcentration mit sich führen muss.

Eine Steigerung der Sauerstoffconcentration über das Minimum hinaus, das nöthig ist, um die nach Pflüger in der Zeiteinheit freigemachten sauerstoffbindenden Affinitäten gerade zu binden, ist nicht bedeutungslos. Die Wirkungen, die einer solchen Steigerung für den Oxydationsverlauf selbst zugeschrieben werden müssen, sind theils von vorübergehender, theils von permanenter Art.

Die vorübergehende Wirkung besteht in einer Steigerung der Oxydationsgeschwindigkeit, also einem vermehrten Umsatz der sauerstoffbindenden Affinitäten. Man dürfte da fragen können: kann in einem Moment eine grössere Anzahl sauerstoffbindender Affinitäten gebunden werden, als deren gleichzeitig neugebildet werden? Dies ist natürlich nur unter der Voraussetzung möglich, dass eine Anzahl solcher Affinitäten im Vorrath vorhanden ist und dass der über die Neubildung hinausgehende Verbrauch auf Kosten dieses Vorraths geschieht. Eine derartige Annahme eines Vorraths ist nicht nur berechtigt, sondern sogar nothwendig. Jeder Naturprocess verläuft in der Zeit und eine gewisse Zeit muss verstreichen zwischen dem Augenblick, wo eine sauerstoffbindende Gruppe sich bildet und dem, wo sie Dank ihrer neuerhaltenen Affinität zum Sauerstoff sich oxydirt und als solche verschwindet. Unter sonst völlig constanten Verhältnissen muss diese Zeit einen bestimmten mittleren Werth haben, um den die Lebenszeit der verschiedenen sauerstoffbindenden Gruppen herumschwankt. Die Anzahl derartiger Gruppen, die in jedem Zeitmoment noch nicht oxydirt worden, repräsentirt den oben erwähnten Vorrath. Wird nun die Sauerstoffconcentration im System vermehrt, so wird — um der kinetischen Auffassung zu folgen — die Gelegenheit zu günstigem Zusammenstoss zwischen den mit einander regierenden Gruppen vermehrt. Die Folge hiervon ist, dass eine Anzahl Gruppen schneller verschwindet, als sie

es sonst thun würden — m. a. W. dass eine Vermehrung der Oxydation sich einstellt.

Diese Vermehrung kann indessen keinen Bestand haben, wenn wie oben vorausgesetzt wird, dass in jedem Zeitmoment nur eine bestimmte Anzahl sauerstoffbindender Affinitäten sich Neubildet — ebenso viele, wie schon vor der Vermehrung der Sauerstoffconcentration gleichzeitig verschwanden. Eine neue Gleichgewichtslage muss eintreten, die dadurch gekennzeichnet ist, dass nicht mehr sauerstoffbindende Affinitäten in jedem Moment wegoxydirt werden als deren während derselben Zeit sich Neubilden. Diese Gleichgewichtslage ist erreicht, wenn die Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen so reducirt worden ist, dass die Gelegenheit zu günstigen Zusammenstößen in der Zeiteinheit trotz der grösseren Sauerstoffconcentration nicht grösser ist als wenn die niedrigere Sauerstoffconcentration herrschte. Die Gleichheit der Oxydationsgeschwindigkeit bei der niedrigeren und bei der höheren Sauerstoffconcentration beruht also darauf, dass in den beiden Fällen das „Product der activen Massen“ dasselbe ist; wurde der eine Factor vermehrt, so wurde der andere in entsprechendem Grade vermindert¹. Während der Zeit, da diese Verminderung vor sich gegangen, ist indessen das eben genannte Product grösser und die Oxydationsgeschwindigkeit also vermehrt gewesen.

Der Bestand habende Effect der Steigerung der Sauerstoffconcentration ist also nicht eine Vermehrung der Oxydationsgeschwindigkeit. Ein Effect dagegen, der bestehen bleibt, so lange die höhere Sauerstoffconcentration besteht, ist die Verminderung der Lebenszeit der sauerstoffbindenden Affinitäten und die Verminderung ihrer Concentration.

Ein Vergleich dürfte zur Veranschaulichung dienen. Wenn durch die Spitze einer Röhre eine bestimmte Menge Gas in der Zeiteinheit ausströmt und dann vollständig in einem sauerstoffhaltigen Raum verbrennt, so ist ja die Kohlensäurebildung in der Zeiteinheit abhängig von der Menge des ausströmenden Gases. Dies aber hindert nicht, dass die Sauerstoffconcentration der Umgebung von Bedeutung ist, auch wenn sie stets zur vollständigen Verbrennung hinreicht. Wenn der Sauerstoffgehalt z. B. plötzlich erhöht wird, so verbrennt während eines kurzen Moments mehr, als während derselben Zeit Gas durch

¹ Vielleicht kann der Ausdruck oben „Product der activen Massen“ missverstanden werden. Mit ihm will ich nicht gesagt haben, dass, wenn z. B. die Sauerstoffconcentration verdoppelt wird, die Concentration der sauerstoffbindenden Affinitäten auf die Hälfte sinkt. Das würde nur Geltung haben, wenn hier eine typische bimoleculare Reaction vorläge, was nicht festgestellt ist.

die Spitze ausströmt, nämlich auf Kosten des bereits ausgeströmten, aber noch nicht verbrannten Gases. Die Flamme wird vermindert und die kleinere Flamme schenkt dann dieselbe Menge Verbrennungsprodukte wie vorher. Die Folgen der Aenderung der Sauerstoffconcentration sind also auch hier theils vorübergehend — Vermehrung der Kohlensäurebildung — theils bestehend: eine Verkürzung der „Lebenszeit“ des ausströmenden Gases, wie sie sich in der Verminderung der Flamme zeigt. Sollte die Sauerstoffconcentration, anstatt vermehrt zu werden, vermindert werden, so ist leicht einzusehen, dass dieses eine vorübergehende Verminderung der Oxydationsgeschwindigkeit zur Folge haben muss, die jedoch nach einiger Zeit ihren früheren Werth wieder erlangt, zufolge einer kompensirenden Steigerung des Factors im Product der activen Massen, den die sauerstoffbindenden Affinitäten repräsentiren, indem ihre Lebenszeit und Menge vermehrt wird.

Aus dieser Darstellung dürfte hervorgehen, dass es mit der Pflüger'schen Auffassung nicht unvereinbar ist, wenn es sich zeigen sollte, dass eine Vermehrung der Sauerstoffconcentration einen bleibenden Effect auf gewisse andere Lebensfunctionen als den Gasaustausch hat. Eine Vermehrung der Sauerstoffconcentration führte ja eine Verminderung der Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen mit sich. Sollten nun diese Gruppen noch eine andere Aufgabe im Leben der Zelle zu erfüllen haben ausser der, dass sie bei ihrer Oxydation Energie erzeugen, so wäre es möglich, dass eine Vermehrung der Sauerstoffconcentration eben durch ihre Verminderung der Concentration der genannten Gruppen Störungen der normalen Zellthätigkeit bewirken könnten. Man kann daher nicht behaupten, dass Paul Bert's¹ bekannter Versuch über die schädlichen Wirkungen comprimirt Sauerstoffes oder von Linden's² Beobachtung, dass die Farbenzeichnung von Schmetterlingen bei Aufenthalt in reinem Sauerstoff sich verändert, die Richtigkeit der Pflüger'schen Auffassung ausschliesst. Sondern wenn ich es als wahrscheinlich erachten muss, dass die Pflüger'sche Auffassung unrichtig ist, so stütze ich mich darauf, dass die Curve für die Oxydationsgeschwindigkeit, wie ich sie gefunden, nicht in Uebereinstimmung mit der von Pflüger supponirt steht.

Eine consequente Anwendung der Voraussetzungen der Pflüger'

¹ Betreffs dieser Versuche Paul Bert's möchte ich betonen, dass sie bezüglich der Schädlichkeiten des hohen Sauerstoffdruckes für andere Zellen als die Nervenzellen wenig beweisen.

² *Archiv f. Rassen- u. Gesellschaftsbiologie*. 1904. Bd. I. S. 506.

schen Auffassung scheint mir nämlich zu dem Ergebnisse zu führen, dass der Sauerstoffverbrauch proportional mit dem Partiardruck wachsen muss, wenn der Sauerstoff in ungenügender Menge zugeführt wird und sein Partiardruck in den Zellen also niedrig ist, dass er dagegen, wenn die Zufuhr einen gewissen Grenzwert erreicht hat, von Variationen oberhalb des entsprechenden Werthes des Partiardruckes ganz unabhängig sein musste. Die Voraussetzungen der Pflüger'schen Auffassung führen also zu einem Verlauf der Oxydationscurve, wie sie in folgender Weise graphisch dargestellt werden kann. In diesem Coordinatensystem wächst der Sauerstoffpartiardruck mit der Abscissenaxe, die Ordinaten geben den Sauerstoffverbrauch in der Zeiteinheit an, das eingezeichnete Liniensystem zeigt die Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs von dem Sauerstoffpartiardruck. Aber eine solche Form hat ja die gefundene Curve nicht.

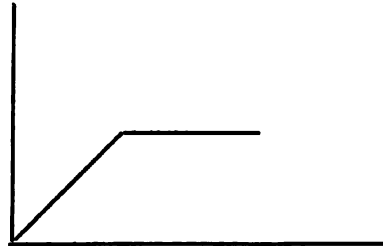


Fig. 84.

Die obige Erörterung hat also ergeben, dass die Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen eine Function der Sauerstoffconcentration ist, und gleichzeitig betrifft die Art dieser Function, dass die beiden Grössen nicht in umgekehrter Proportion zu einander sich verändern. Diese negative Angabe lässt sich durch eine mehr positive ergänzen dadurch, dass man aus den oben mitgetheilten Werthen den Oxydationsgeschwindigkeit und den gleichfalls bekannten Werthen der Sauerstoffconcentration die relative Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen berechnet, dass man also aus den bekannten Werthen des Productes und des einen Factors den anderen bestimmt. Es möge hierbei die Concentration der sauerstoffbindenden Affinitäten, wenn der Organismus sich in Luft befindet, mit 100, und die entsprechende Sauerstoffconcentration mit 1 bezeichnet werden. Indem man diese Werthe wählt, kann man nämlich auf einfachste Weise aus den oben mitgetheilten relativen Werthen der Oxydationsgeschwindigkeit bei verschiedener Sauerstoffconcentration die entsprechenden Werthe (a_1 a_2 ...) der relativen Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen berechnen. Wir erhalten so die folgenden Gleichungen:

Limax.

$$\frac{1}{4} \times a_1 = 45.7 \quad \therefore a_1 = 182.8$$

$$\frac{1}{2} \times a_2 = 78.05 \quad \therefore a_2 = 146.1$$

$$\frac{3}{4} \times a_3 = 86.5 \quad \therefore a_3 = 115.33$$

$$\begin{aligned}
 1 \times a_4 &= 100 & \therefore a_4 &= 100 \\
 {}^{50}/_{21} \times a_5 &= 116.6 & \therefore a_5 &= 48.97 \\
 {}^{50}/_{21} \times a_6 &= 121.8 & \therefore a_6 &= 26.64
 \end{aligned}$$

Tenebrio.

$$\begin{aligned}
 {}^{1/40} \times a_1 &= 23.85 & \therefore a_1 &= 930 \\
 {}^{1/20} \times a_2 &= 46.05 & \therefore a_2 &= 921 \\
 {}^{1/8} \times a_3 &= 76.5 & \therefore a_3 &= 612 \\
 {}^{1/4} \times a_4 &= 82.6 & \therefore a_4 &= 330.4 \\
 {}^{1/2} \times a_5 &= 93.15 & \therefore a_5 &= 186.3 \\
 1 \times a_6 &= 100 & \therefore a_6 &= 100
 \end{aligned}$$

Eine Prüfung dieser Werthe ergibt, dass die Aenderungen der Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen, die bei Aenderung des Sauerstoffdruckes entstehen, proportional geringer sind bei niedrigerem als bei höherem Druck. Einer Verdoppelung desselben entspricht bei den niedrigsten angewandten Sauerstoffdrucken eine Aenderung der Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen im Verhältniss 1:0.80, welche Proportion bei stetig steigendem Sauerstoffdruck ersetzt wird durch die Werthe 1:0.59; 1:0.58; 1:0.58; 1:0.52 (für *Limax*). Die entsprechenden Werthe für *Tenebrio* sind 1:0.99; 1:0.83; 1:0.54; 1:0.56; 1:0.54. Trotz der kleineren Unebenheiten, die diese Werthreihen zeigen, sind sie doch hinreichend regelmässig, um Beachtung zu verdienen. Neben der oben mitgetheilten Oxydationsgeschwindigkeitscurve führen sie zu gewissen Forderungen, die eine Oxydationstheorie zu erfüllen hat. Diese Forderungen lassen sich geeigneter Weise im Anschluss an eine bereits existirende Oxydationshypothese, die mit ihnen vereinbar ist, nämlich die Verworn'sche Biogenhypothese, erörtern.

Den Kernpunkt der Biogenhypothese bildet die Annahme, dass die Eigenschaften der lebenden Substanz durch eine complicirte Verbindung „Biogen“ bedingt sind, welche Verbindung selbst einem beständigen Stoffwechsel unterworfen ist; den Ablauf der Oxydationserscheinungen denkt sich Verworn auf die Weise, dass der Sauerstoff erst intramolecular in das Biogenmolecül eingefügt wird, was auch für die oxydablen Gruppen gilt. Auf diese assimilatorische Phase folgt dann eine dissimilatorische, indem der Sauerstoff und die oxydable Gruppe sich vereinigen und als Kohlensäure (oder andere Oxydationsproducte) aus dem Biogenmolecül ausbricht. Der zurückbleibende Biogenrest regenerirt sich durch Aufnahme von Sauerstoff und oxydablen Gruppen, worauf von Neuem Dissimilation eintritt u. s. w.

Welchen Einfluss auf die Oxydationsgeschwindigkeit muss man von Aenderungen der Sauerstoffconcentration erwarten, wenn das

Guldberg-Waage'sche Gesetz auf diese Theorie angewandt wird? Die Frage möge zuerst für den Fall behandelt werden, dass eine Erhöhung der Sauerstoffconcentration eintritt. Eine solche Erhöhung muss mit sich bringen, dass die Restitution des bei Eintritt der höheren Sauerstoffconcentration vorhandenen Vorraths reducirten Biogens schneller geschieht, da ja die Wahrscheinlichkeit eines zur Reaction führenden Zusammenstosses zwischen dem Biogenrest, der oxydablen Gruppe und dem Sauerstoff dadurch erhöht wird — um hier wieder von der kinetischen Auffassung auszugehen —; die Oxydationsgeschwindigkeit muss also erhöht werden.

Vielleicht möchte man erwarten, dass in diesem Fall, wie da es sich um die Voraussetzungen der Pflüger'schen Auffassung handelte der Effect für die Oxydationsgeschwindigkeit vorübergehend wäre und dass die Vermehrung des Sauerstoffdruckes durch eine Verminderung der Concentration der sauerstoffbindenden Gruppen compensirt würde, sodass also das Product der activen Massen und damit die Oxydationsgeschwindigkeit auf den ursprünglichen Werth zurückginge. Hier kommt aber der neue Umstand hinzu, dass die durch Erhöhung des Sauerstoffdruckes bewirkte grössere Concentration des restituirten Biogen, „Oxybiogen“, gemäss dem Guldberg-Waage'schen Gesetz einen schnelleren Zerfall in reducirtes Biogen erfahren muss, das nun wieder, Dank der hohen Sauerstoffconcentration, schneller restituiert wird. Die Folge der Steigerung des Sauerstoffdruckes ist also eine auf die beiden Phasen des cyklischen Processes einwirkende, bleibende Steigerung der Reactionsgeschwindigkeit, d. h. eine permanente Steigerung der Oxydationsgeschwindigkeit. Diese Steigerung ist grösser, falls sie bei einem zuvor bestehenden niedrigen Sauerstoffdruck und damit zusammenhängenden grossen procentualischen Gehalt an reducirtem Biogen eintritt und ist kleiner, je grösser der zuvor existirende Sauerstoffdruck und je höher der Gehalt an Oxybiogen im Verhältniss zu dem Gehalt an reducirtem Biogen war. Der höchste Werth, den die Oxydationsgeschwindigkeit annehmen kann, wird durch die Menge des Biogens bedingt, in der Weise, dass sie nicht die Geschwindigkeit überschreiten kann, mit der reducirtes Biogen gebildet würde, wenn alles Biogen in einem bestimmten Augenblick als Oxybiogen vorhanden wäre. Dieser Werth würde indessen erst bei unendlich grossem Sauerstoffdruck erreicht werden, weil er voraussetzt, dass das reducirte Biogen zu Oxybiogen unendlich schnell restituiert wird, dass also Gelegenheit zu einem günstigen Zusammentreffen mit dem Sauerstoff überall vorhanden ist. Die Curve der Oxydationsgeschwindigkeit bei vermehrter Sauerstoffconcentration kann sich also nur asymptotisch diesem Werthe nähern.

Ein Vergleich dürfte auch hier die Verhältnisse anschaulicher machen können. Man denke sich ein grosses Gefäss, das bis zu einer gewissen Höhe Wasser enthält. Wird nun ein Loch im Boden angebracht, so strömt das Wasser aus und kann in einem darunterstehenden, zuvor leeren Gefäss aufgesammelt werden. Die Stromgeschwindigkeit muss geringer werden, je mehr Wasser ausströmt und je tiefer das Niveau sinkt, da die Druckhöhe ja damit geringer wird. (Auf dieselbe Weise muss nach dem Gesetz der Massenwirkung die Umsetzung des Oxybiogens zu reducirtem Biogen um so langsamer werden, je weniger von dem ursprünglichen Vorrath übrig ist.) Man denke sich ferner, dass eine Anzahl Personen das Wasser aus dem niedrigeren Gefäss in das höhere zurückschöpft, dass alle auf dieselbe Weise schöpfen und dass die Arbeit einer einzigen unbedeutend ist im Verhältniss zu der Grösse der Wassermenge. Was ist nun das Resultat, wenn die Anzahl der so beschäftigten Personen wechselt? Ist die Anzahl so klein, dass nur sehr wenig Wasser in der Zeiteinheit zurückgeschöpft wird, so leert sich das obere Gefäss mehr und mehr, bis das Niveau und damit die Druckhöhe so niedrig geworden, dass nur so viel Wasser ausströmt als gleichzeitig zurückgeschöpft werden kann. Wird nun die Anzahl schöpfender Personen vermehrt, so steigt das Niveau im oberen Gefäss mehr und mehr, bis mit dem steigenden Druck die Ausströmungsgeschwindigkeit so erhöht worden ist, dass Ausströmen und Zufuhr sich wieder das Gleichgewicht halten. Wird die Anzahl an der Arbeit theilnehmender Personen weiter und weiter vermehrt, so giebt es doch, rein theoretisch gesehen, unter den oben gemachten Voraussetzungen eine Grenze, über welche die Menge Wasser, die sie permanent zurückschöpfen können, nicht hinausgehen kann. Dieser Grenzwert wird durch die Menge Wasser repräsentirt, die während derselben Zeit ausströmt, wenn das Wasser in dem oberen Gefäss möglichst hoch steht. Dieser Grenzwert wird jedoch niemals vollständig erreicht, weil ja stets das Zurückschöpfen etwas Zeit in Anspruch nimmt, man kann ihm aber beliebig nahe kommen. — Die Analogien mit dem Uebergang des Oxybiogens in reducirtes Biogen, dessen Restituierung zu Oxybiogen durch den Sauerstoff, der Bedeutung der Sauerstoffconcentration, dem Grenzwert der Oxydationsgeschwindigkeit brauchen nicht weiter ausgeführt zu werden.

Wir finden also, dass die Biogentheorie als in Uebereinstimmung mit den Resultaten dieser Untersuchungen stehend angesehen werden kann. Dass diese keinen Beweis für die Theorie ausmachen, ergiebt sich jedoch daraus, dass alle anderen Theorien, die von einem cyklischen Verlauf ausgehen, indem ein Stoff wechselweise Sauerstoff aufnimmt und

abgiebt, gleichfalls als mit meinen Untersuchungen übereinstimmend angesehen werden können.

Endlich mag hervorgehoben werden, dass die hier entwickelte Auffassung der Oxydationsgeschwindigkeitscurve nicht nothwendig voraussetzt, dass die Sauerstoffaufnahme der Zellen in O-reichen Gasgemischen grösser als in Luft gefunden werden muss. Wenn die Zellen keine Mehraufnahme zeigen, bedeutet dies nur, dass die Oxydationscurve schon in Luft das Stadium erreicht hat, da sie praktisch, wenn auch nicht theoretisch mit der Abscisse parallel verläuft. Die hier entwickelte Auffassung steht also in keinem Gegensatz zu dem Tatsächlichen in der Lavoisier-Seguin'schen Lehre. Wenn meine Auffassung richtig ist, ist doch zu erwarten, dass die Abhängigkeit der Sauerstoffaufnahme von dem Sauerstoffdruck mehr hervortreten muss, je feiner die Untersuchungsmethoden werden. Mit meiner Auffassung ist es auch vereinbar, wenn für verschiedene Zellen die Oxydationscurven bei ganz verschiedenem Sauerstoffdruck sich mit der Abscisse annähernd parallel einstellen. Vielmehr ist ein solcher Unterschied eine nothwendige Folge von einem Unterschied in der Concentration der Sauerstoff überführenden Gruppen — und diese Concentration muss ja dem allgemeinen Gesetze der Variation gehorchen.

Da ich hier oben eine möglichst einfache Erklärung der Sauerstoffverbrauchcurve gegeben habe, ohne Rücksicht zu mehr fernliegenden Möglichkeiten zu nehmen und ohne mich von der complicirten Natur der Lebensvorgänge abschrecken zu lassen, bin ich von der Ansicht ausgegangen, dass es eine richtige Arbeitsordnung ist, zuerst die einfachsten Erklärungsgründe in Anspruch zu nehmen und ihre Tragweite zu prüfen.

Zur Kenntniss des Stoffwechsels bei Athleten.¹

Von

Stud. med. Herman Lavonius.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

Im Februar 1904 waren beim Circus in Helsingfors internationale Wettkämpfe unter professionellen Ringern angeordnet und in demselben nahmen mehrere sehr hervorragende Athleten theil. Durch eine glückliche Zufälligkeit wurde es mir möglich, bei zweien derselben, den Herren Georg Lurich und Aberg, während sechs Tagen, vom 3. bis 8. Februar, die Nahrungsaufnahme, sowie die Harn- und Kothabgabe zu untersuchen und ausserdem einige Beobachtungen über die körperlichen Functionen beim Ringen zu machen. Da diese nicht ohne ein gewisses Interesse sind, gestatte ich mir, dieselben hier kurz mitzutheilen.

Die tägliche Lebensweise meiner Versuchspersonen gestaltete sich folgendermaassen. Sie standen gewöhnlich um 11 Uhr 30 Min. Vorm. auf und genossen sogleich das Frühstück, welches aus Milch, Thee oder Kaffee, Brod und Butter bestand. Bemerkenswerth ist, dass sie dabei wie auch zum Abendbrod ein oder mehrere Glas Sahne tranken. Nach dem Frühstück fing das Trainiren an und dauerte täglich etwa 2 bis 2 $\frac{1}{2}$ Stunden. Dabei rangen die beiden Versuchsindividuen mit einander (Herr Aberg war Schüler des Herrn Lurich). Um 4 Uhr Nachmittags wurde das Mittagessen in einem Restaurant genossen. Dasselbe bestand aus kalter Küche (dem schwedischen „Smörgåsbord“) und drei Gängen. Um 8 Uhr Abends begann die Circusvorstellung. Schon zu Anfang derselben waren die Versuchspersonen gewöhnlich da, nahmen indess allein an der letzten Abtheilung des Programms, und zwar nur während vier Tage (Lurich am 3., 5., 6. und 8. Februar,

¹ Der Redaction am 17. Februar 1905 zugegangen.

Aberg am 4., 5., 6. und 7. Februar) theil. Die Vorstellung dauerte bis etwa 10 $\frac{1}{2}$ Uhr Abends und das Abendbrod wurde daher erst um 11 $\frac{1}{2}$ bis 12 Uhr Nachts zu Hause genossen. Darnach gingen die Versuchspersonen zu Bett.

Während der Beobachtungszeit genossen die Versuchspersonen keine alkoholischen Getränke.

Die Ringkämpfe im Circus dauerten bei Lurich 10 bis 24 Minuten, bei Aberg 22 bis 25 Minuten. Wenn der Kampf nach 15 Minuten noch unentschieden war, wurde er auf 1 Minute unterbrochen und dann wieder fortgesetzt.

Trotz seiner kurzen Dauer übte der Ringkampf auf den Körper einen gewaltigen Einfluss aus, wie am deutlichsten aus den während derselben stattgefundenen Gewichtsveränderungen hervorgeht. Bei diesen Bestimmungen wurden die Versuchspersonen nackt unmittelbar vor und unmittelbar nach dem Ringen von mir gewogen.

Versuchsperson	Datum	Zeit Nachm.	Körpergewicht kg	Abnahme in Folge des Ringens kg
L.	Febr. 3.	1 ^h —	84.40	} 0.40
		2 30	84.00	
		9 45	84.30	} 0.80
		10 10	83.50	
	" 4.	1 —	83.60	} 0.65
		2 30	82.95	
	" 5.	10 —	84.95	} 0.45
		10 10	84.50	
	" 6.	10 —	85.10	} 0.60
		10 30	84.50	
	" 8.	10 —	85.30	} 0.40
		10 15	84.90	
A.	Febr. 3.	1 —	84.70	} 1.00
		2 30	83.70	
	" 4.	1 —	83.40	} 0.90
		2 30	82.50	
		10 —	84.60	} 0.70
		10 25	83.90	
	" 5.	10 —	85.50	} 0.80
		10 25	84.70	
	" 6.	10 —	84.50	} 0.50
		10 30	84.00	
	" 7.	10 —	83.70	} 0.20
		10 30	83.50	

Es ist selbstverständlich, dass der hier beobachtete Gewichtsverlust zum weitaus grössten Theil durch den Schweiss stattfand. Diese reichliche Schweissabsonderung stellt ihrerseits den Ausdruck einer beträchtlich gesteigerten Wärmeproduction dar.

Die Pulsfrequenz zeigte in Folge des Ringens eine beträchtliche Zunahme, die um so bemerkenswerther erscheint, als die Versuchspersonen ausserordentlich gut geübt und trainirt waren. Die Bestimmungen beziehen sich auf die öffentlichen Ringkämpfe im Circus.

Datum	Versuchsperson	Dauer des Ringens	Pulsfrequenz	
			vor dem Ringen	nach dem Ringen
Febr. 3.	L.	24' 22"	—	—
" 5.		9 48	76	116
" 6.		22 2	76	110
" 8.		11 16	68	120
Febr. 4.	A.	22 40	100	120
" 5.		22 28	92	132
" 6.		22 2	94	132
" 7.		24 55	88	136

Um einen objectiven Ausdruck der Muskelkraft meiner Versuchspersonen zu bekommen, forderte ich sie auf, an dem Ergographen von Johansson¹ einige Bestimmungen zu machen, wozu sie auch bereitwillig waren. Die Versuche, welche indessen nicht systematisch verfolgt werden konnten, fanden mit einer Belastung von 100^{kg} statt, welche jede oder jede zweite Secunde so hoch als möglich gehoben werden sollte. Wenn die Contractionen minimalen Umfangs wurden, wurde eine Pause von 1 Minute eingeschaltet und der Versuch dann wieder fortgesetzt. Bei jedem Versuch wurden in dieser Weise 3 bis 6 Reihen gemacht.

Aberg.

Versuch	Reihe	Zeitdauer der Reihe Sec.	Geleistete Arbeit kg-m	Arbeit pro Secunde kg	Rhythmus der Contract.
I. 26. Jan.	1.	50	1140	22.8	Jede Secunde
	2.	35	810	23.1	"
	3.	29	650	22.4	"
	4.	23	390	17.0	"
	5.	17	380	22.9	"
	6.	24	430	17.9	"

Gesammtarbeit 3800 kg-m, Gesamtzeit 8' 2".

¹ Johansson, *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 275.

Aberg. (Fortsetzung.)

Versuch	Reihe	Zeitdauer der Reihe Sec.	Geleistete Arbeit kg-m	Arbeit pro Secunde kg	Rhythmus der Contract.
II. 2. Febr.	1.	48	1440	30.0	Jede Secunde
	2.	25	610	20.0	"
	3.	18	460	25.6	"
	4.	17	420	24.7	"
	5.	17	390	21.8	"
	6.	16	290	14.4	"

Gesammtarbeit 3610 kg-m.

Gesamtzeit 7' 21".

Lurich.

Versuch	Reihe	Zeitdauer der Reihe Sec.	Geleistete Arbeit kg-m	Arbeit pro Secunde kg	Rhythmus der Contract.
I. 28. Jan.	1.	46	520	11.3	Jede 2. Sec.
	2.	40	440	11.0	"
	3.	39	450	11.5	"
	4.	30	400	13.3	"
	5.	30	400	13.3	"
	6.	30	370	12.3	"

Gesammtarbeit 2580 kg-m.

Gesamtzeit 8' 35".

II. 2. Febr.	1.	28	630	22.5	Jede Secunde
	2.	25	580	15.1	"
	3.	27	500	18.5	"

Gesammtarbeit 1680 kg-m.

Gesamtzeit 8' 30".

Zum Vergleich mit diesen Zahlen seien nach Blix¹ folgende Angaben über sonstige maximale Leistungen bei kurzdauernder Arbeit mit den oberen Extremitäten hier angeführt.

Arbeitsform	Zeit Sec.	Arbeit pro Sec. kg
Mit der Handkurbel	300	19.5
Mit der Spritze . . .	120	22.6
Mit der Spritze . . .	120	30.0
Mit der Handkurbel	90	27.7

¹ Blix, *Dies Archiv*. 1908. Bd. XV. S. 146.

Bei der Untersuchung der von den Versuchspersonen genossenen Kost und der Ausgaben im Koth und Harn wurde folgendermaassen zuwege gegangen.

Bei jeder Mahlzeit wurden die vorgesetzten Speisen, sowie etwa übrig gebliebene Reste an einer Waage gewogen, welche bei 1^{kg} Belastung eine Genauigkeit von $\pm 5^g$ gestattete. Bei geringerer Belastung betrug der Fehler nur $\pm 1^g$. Solche Speisen, die eine constantere Zusammensetzung haben, wurden nach den von König angegebenen Mittelzahlen berechnet. Von den meisten Speisen wurden indess Proben genommen; unter diesen wurden einige vollständig analysirt, bei anderen dagegen nur die Trockensubstanz ermittelt und aus derselben die Zusammensetzung des Nahrungsmittels nach König berechnet. Die Analysen wurden nach den gewöhnlichen Methoden ausgeführt. Jeder Versuchstag begann 11 Uhr 30 Minuten Vormittags.

Zur Abgrenzung des Kothes wurde bei der ersten und bei der letzten Mahlzeit der Versuchsreihe eine Kohlenkapsel genommen. Die Abgrenzung gelang vollständig. Die Gesamtmenge der Fäces jeder Versuchsperson wurde unter Zusatz von etwas H_2SO_4 am Wasserbade getrocknet und dann nach stattgefundenem Pulverisiren aus der gut durchmischten Masse Proben zur Analyse genommen. Es sei noch erwähnt, dass am ersten Tage schon nach 12 Stunden schwarz gefärbter Koth erschien.

Der Harn wurde in 24stündigen Perioden gesammelt.

Folgende Tabelle (s. S. 201 u. 202) enthält die Resultate der Berechnung der von den Versuchspersonen während der einzelnen Tage und bei den einzelnen Mahlzeiten genossenen Kost, sowie über die im Harn und Koth ausgeschiedenen N-Mengen.

Im Mittel pro Tag schieden die Versuchspersonen im Koth aus:

Vers.- Person	Ges.-Menge g	Trockensubst. g	Wasser g	N g	Fett g	Kohlehydr. g	Calor.
L.	315	74.5	240.5	4.3	19.4	15.1	349
A.	387	67.8	319.7	3.8	17.5	18.5	316

Die Kothbildung war also sehr rehr reichlich; sowohl vom Eiweiss als vom Fett enthielt er ungewöhnlich grosse Mengen.

Unter Bezugnahme auf den Koth betrug die Nettozufuhr der Versuchspersonen durchschnittlich

bei L.: 30.8^g N (= 191.1^g Eiweiss), 240.1^g Fett und 415.9^g Kohlehydrate = 4721 Calorien;

bei A.: 25.4^g N (= 158.2^g Eiweiss), 187.1^g Fett und 378.8^g Kohlehydrate = 3938 Calorien.

Der procentige Verlust an Nahrungsstoffen war

bei L.: 12.2 N, 7.5 Fett, 3.5 Kohlehydrate, 6.9 Calorien.

bei A.: 13.1 N, 8.5 Fett, 3.4 Kohlehydrate, 7.4 Calorien.

Bei beiden Versuchspersonen, welche ja eine qualitativ gleiche Kost genossen, war die Ausnutzung im Darne also fast genau die gleiche.

Lurich.

Datum (Febr.) und Mahlzeit	Einnahmen					N-Ausgaben			
	N g	Eiweiss (6.25 × N) g	Fett g	Kohle- hydr. g	Calo- rien	Harn g	Koth g	$\frac{d}{d}$ g	Bilanz N g
3. Frühstück	2.5	15.2	52.0	28.5	642				
Mittagsessen	14.9	116.7	39.9	184.5	1592				
Abendbrod	10.8	87.8	101.5	186.4	1861				
Summa	28.2	169.2	193.4	394.4	4095	20.8	4.3	25.1	+ 3.1
4. Frühstück	3.2	19.8	86.2	59.6	1126				
Mittagsessen	21.8	182.8	114.0	232.5	2558				
Abendbrod	16.7	104.1	132.8	172.5	2369				
Summa	41.2	256.2	333.0	464.6	6048	22.4	4.3	26.7	+ 14.5
5. Frühstück	3.8	20.3	88.2	62.5	1159				
Mittagsessen	20.8	129.8	113.7	188.7	2363				
Abendbrod	15.5	96.8	153.2	180.0	2855				
Summa	39.6	246.9	355.1	381.2	5877	27.4	4.3	31.7	+ 7.9
6. Frühstück	4.0	24.7	72.6	87.5	1184				
Mittagsessen	18.4	88.5	54.8	190.8	1628				
Abendbrod	15.6	97.4	95.0	188.9	1858				
Summa	38.0	205.6	221.9	417.2	4615	24.9	4.3	29.2	+ 3.8
7. Frühstück	1.8	11.2	34.3	75.1	673				
Mittagsessen	13.6	84.3	58.3	161.8	1551				
Abendbrod	13.5	84.1	99.1	125.9	1781				
Summa	28.9	179.6	191.7	362.8	4005	25.6	4.3	29.9	- 1.0
8. Frühstück	2.3	14.1	39.9	95.1	819				
Mittagsessen	23.0	143.3	74.2	273.6	2398				
Abendbrod	14.7	91.9	147.8	197.4	2561				
Summa	40.0	249.3	261.9	566.1	5778	23.8	4.3	28.1	+ 11.9
Mittel pro Tag	35.1	217.9	259.5	431.0	5070	24.1	4.3	28.4	+ 6.7

Aberg.

Datum (Febr.) und Mahlzeit	Einnahmen					N-Ausgaben			
	N g	Eiweiss (6·25 × N) g	Fett g	Kohle- hydr. g	Calo- rien	Harn g	Koth g	$\frac{1}{2}$ g	Bilanz N g
3. Frühstück	5.5	34.1	14.0	50.3	477				
Mittagsessen	16.6	103.8	53.6	118.8	1411				
Abendbrod	8.2	50.4	62.8	105.3	1201				
Summa	30.3	188.3	130.4	274.4	3089	23.6	3.8	27.4	+2.9
4. Frühstück	4.8	27.0	57.8	74.3	958				
Mittagsessen	24.7	153.9	152.5	265.6	3138				
Abendbrod	8.0	50.0	64.7	113.2	1271				
Summa	37.0	230.9	275.0	453.1	5367	26.4	3.8	30.2	+6.8
5. Frühstück	2.6	17.6	33.5	88.3	746				
Mittagsessen	21.8	136.2	141.3	177.1	2598				
Abendbrod	7.5	46.9	78.2	77.5	1237				
Summa	32.1	200.7	253.0	342.9	4581	29.0	3.8	32.8	-0.7
6. Frühstück	4.3	26.7	50.7	100.7	998				
Mittagsessen	15.5	96.0	97.6	284.4	2467				
Abendbrod	3.1	19.2	10.8	12.2	229				
Summa	22.9	141.9	159.1	397.3	3694	20.5	3.8	24.3	-1.4
7. Frühstück	3.2	19.7	36.0	204.8	1255				
Mittagsessen	11.3	71.0	85.5	149.5	1699				
Abendbrod	2.8	17.6	28.3	60.8	585				
Summa	17.3	108.3	149.8	415.1	3539	17.4	3.8	21.2	-3.9
8. Frühstück	2.5	15.4	30.5	110.2	799				
Mittagsessen	24.0	149.3	148.8	256.1	3045				
Abendbrod	9.3	58.3	81.0	104.4	1420				
Summa	35.8	223.0	260.3	470.7	5264	21.0	3.8	24.9	+10.9
Mittel pro Tag	29.2	182.2	204.6	392.3	4254	23.0	3.8	26.8	+2.4

Als Durchschnitt für die tägliche N-Bilanz erhalten wir für L. + 6.7, für A. + 2.4, d. h. für 6 Tage einen Ansatz von 40.2 bzw. $14.4 \times 3 = 251$ bzw. 90×3 Eiweiss. Dies beträgt in Procenten des resorbierten Eiweisses für Lurich 21.7, für Aberg 9.4.

Besonders bei Lurich würde also eine sehr erhebliche Ersparniss an Stickstoff vorliegen. Da indess die Nahrung nur unvollständig analysirt und zum grossen Theil aus zugänglichen Mittelzahlen berechnet

wurde, wage ich es nicht, diesen sonst so interessanten Zahlen eine grössere Bedeutung zuzuschreiben.

Es kommt ausserdem noch ein Umstand hinzu, welcher die scheinbare N-Bilanz nicht wenig beeinflussen muss, nämlich die reichliche Schweisssecretion. Nach Analyse einer Probe enthielt der Schweiss bei Lurich 0.14, bei Aberg 0.9 Proc. N. Wie gross die thatsächliche Schweissproduction war, darüber habe ich keine Bestimmungen machen können. Aus den Angaben auf S. 197 geht indess hervor, dass das Körpergewicht während des Trainirens um 1^{kg} und beim öffentlichen Ringkampf um 0.8^{kg} im Maximum abnehmen konnte.

Wenn wir diesen Gewichtsverlust als ausschliesslich vom Schweiss herrührend auffassen, so würde daher die maximale Abgabe von Schweiss an den Tagen der Circusvorstellungen auf etwa 1.8^{kg} geschätzt werden können, was bei einem durchschnittlichen Gehalt von 0.1 Proc. N 1.8^g N betragen würde. Wie ersichtlich, bleibt sogar bei dieser unzweifelhaft übertriebenen Annahme bei Lurich wenigstens noch eine nicht unerhebliche positive N-Bilanz bestehen.

Wie die absolute Menge der genossenen Kost von Tag zu Tag schwankt, so zeigt auch die Vertheilung der Nahrung auf den einzelnen Mahlzeiten einige ziemlich bedeutende Variationen. Im Allgemeinen kann man doch sagen, dass die Versuchspersonen ein verhältnissmässig armes Frühstück genossen; dagegen war bei beiden das Mittagessen und bei Lurich auch das Abendbrod um so reichlicher. Durchschnittlich enthielten die einzelnen Mahlzeiten folgende Calorienzufuhr:

Vers.-Person	Frühstück	Mittagessen	Abendbrod
Lurich . . .	922	2014	2130
Aberg	871	2393	991

Die tägliche Nettozufuhr betrug bei Lurich 56.1 und bei Aberg 46.9 Calorien pro Kilogramm mittleres Körpergewicht. Dies muss wohl als eine sehr grosse Zufuhr bezeichnet werden, wenn man berücksichtigt, dass die Versuchspersonen nur etwa 2 bis 3 Stunden täglich arbeiteten. Allerdings war die dann geleistete Arbeit eine sehr strenge.

Was endlich die Zusammensetzung der Kost aus den verschiedenen Nahrungsstoffen betrifft, so hat es sich herausgestellt, dass durchschnittlich sowohl die Eiweisszufuhr als die Fettaufnahme sehr reichlich waren: bei Lurich 218^g Eiweiss und 260^g Fett (brutto), bei Aberg

die Abänderung des Gasgehaltes der einzelnen Blutportion während des Aufenthaltes im Tonometer eine sehr geringe ist, der Betrachtung unterziehen; das Blut wird hierbei, praktisch genommen, beim Austritt aus dem Apparate dieselbe Zusammensetzung haben wie beim Eintritt in diesen. Darauf wollen wir (§ 2) den Einfluss untersuchen, den ein verlängerter Aufenthalt des Blutes im Apparate auf die Resultate erhält.

§ 1. Wir betrachten also eine Flüssigkeit (das Blut), die mit ihrer Oberfläche (s) an eine in einem constanten Volumen (V) eingeschlossene Gasmenge grenzt; der Einfachheit wegen lassen wir vorläufig nur ein einzelnes Gas in der Flüssigkeit absorbirt und dieselbe Gasart in V enthalten sein, wo sie den Druck (P) ausübt; die Temperatur ist Θ . Die Gasmenge (x) des Tonometers, bei 0° und 760^{mm} gemessen, ist dann

$$(1) \quad x = \frac{V \cdot P}{760 (1 + n \Theta)},$$

wo n der Ausdehnungscoefficient der Gase ist. Wir nehmen an, dass die den Apparat durchströmende Flüssigkeit geschwind genug erneuert wird, um ihre Zusammensetzung als constant betrachten zu können; die Concentration (ccm in 1 ccm Flüssigkeit, bei 0° und 760^{mm} gemessen) des in der Flüssigkeit gelösten Gases sei a ; nennt man die „Spannung“ dieses Gases in der Flüssigkeit M und den Absorptionscoefficienten des Gases α , so hat man

$$\frac{a}{M} = \frac{\alpha}{760}, \text{ woraus } a = \frac{\alpha M}{760}.$$

Nennt man den Invasionscoefficienten γ , den Evasionscoefficienten β und die Zeit t , so findet man¹ als die Menge Gas, die während eines kleinen Zeitraumes aus der Flüssigkeit austritt,

$$\frac{s \beta \alpha M}{760} dt,$$

oder, da $\alpha \beta = \gamma$ ist,

$$\frac{s \gamma M}{760} dt,$$

und zugleich als die Gasmenge, die gleichzeitig aus dem Gas des Apparates in die Flüssigkeit eintritt,

$$\frac{s \gamma P}{760} dt,$$

oder wenn der aus der Gleichung (1) gefundene Werth von P eingesetzt wird,

¹ Vgl. Bohr, a. a. O. S. 507 und 517.

$$\frac{s\gamma(1+n\Theta)}{V} \cdot x.$$

Da der Zuwachs von x die Differenz zwischen den Gasmengen ist, die während der Zeit dt in den Apparat eintreten, und denen, die denselben verlassen, so hat man:

$$dx = \frac{s\gamma M}{760} dt \div \frac{s\gamma(1+n\Theta)}{V} x dt.$$

Nennt man die Werthe von x im Anfange und am Schlusse der Zeit t bzw. x_0 und x_1 , und integrirt man zwischen diesen beiden Grenzen, so erhält man, wenn der Kürze wegen gesetzt wird:

$$z = \frac{s}{V} \cdot \gamma \cdot (1+n\Theta),$$

$$\frac{MV}{760(1+n\Theta)} = \frac{x_1 + x_0 e^{+zt}}{1 + e^{+zt}}.$$

Nach Einsetzung der Werthe von x aus Gleichung (1) hat man

$$(2) \quad M = \frac{P_1 + P_0 e^{+zt}}{1 + e^{+zt}}$$

und mithin die Spannung im Blute ausgedrückt durch den Druck zu Anfang (P_0) und den Druck am Schlusse (P_1) des Versuches.

Sind statt eines einzelnen Gases mehrere Gase in der Flüssigkeit absorbirt und im Gasvolum des Apparates enthalten, so hat man, wenn x die bei 0° und 760^{mm} gemessene Menge eines einzelnen Gases und δ dessen Procent in der Gasmischung ist:

$$(3) \quad x = \frac{VP}{760(1+n\Theta)} \cdot \frac{\delta}{100}.$$

Wir können wie oben voraussetzen, dass V constant erhalten wird; x ist dann von P und δ abhängig, die jedoch von einander unabhängig variabel sind. Um zu einer Lösung zu gelangen, kann man sich denken, dass der Totaldruck P constant bleibt, was bei den tonometrischen Blutversuchen fast immer sehr annähernd der Fall ist; x variirt dann mit δ , und führen wir Berechnungen aus, die den obenstehenden ganz analog sind, so erhalten wir

$$(4) \quad M = \frac{P}{100} \cdot \frac{\delta_1 + \delta_0 e^{+zt}}{1 + e^{+zt}},$$

wo δ_1 und δ_0 das Procent der betreffenden Gasart am Schlusse bzw. im Anfang der Zeit t sind.

Aus der Formel ist ersichtlich, dass die Zeit (t), die zu einem gewissen Grade des Ausgleiches verbraucht wird, zu z , mithin zu s/V und zu γ umgekehrt proportional ist. Der Invasions-

coëfficient (γ) ist für die verschiedenen Gase verschieden, und zwar speciell für die Kohlensäure mehr als 10 Mal so gross als für den Sauerstoff. Um einen gegebenen Ausgleich zu erreichen, gebraucht die Kohlensäure unter sonst gleichen Umständen daher weniger als $\frac{1}{10}$ der vom Sauerstoffe beanspruchten Zeit. Während γ mit der Natur des Gases gegeben ist, ist s/V eine Grösse, deren Abänderung man mittels der Construction des Apparates beherrscht, und die Verbesserung des letzteren muss gerade bezwecken, diese Proportion möglichst gross zu machen. Deshalb hat Krogh¹, sich auf die hier entwickelte Theorie stützend, an seinem Tonometer, wo ein enger Gasraum zwischen zwei von Flüssigkeit überströmten, concentrischen Cylinderflächen eingeschlossen ist, den Werth der Proportion (s/V) auf 24 gebracht, während derselbe bei den früheren Apparaten (siehe unten) etwa 4 war. Die Dauer des Ausgleichs ist hierdurch in Krogh's Apparat auf $\frac{1}{6}$ der bei den älteren Apparaten erforderlichen herabgesetzt.

Zu einem näheren Vergleiche der Leistungsfähigkeit der verschiedenen Apparate lässt sich der vollständige Ausgleich, der ja asymptotisch geschieht, selbstverständlich nicht benutzen. Dagegen kann man von der Geschwindigkeit, mit welcher z. B. der Ausgleich der Sauerstoffspannung in den verschiedenen Apparaten stattfindet, dadurch ein Bild erhalten, dass man das Sauerstoffprocent (δ_1) des Tonometergases zu verschiedenen Zeiten (t) berechnet, wenn man voraussetzt, dass die Sauerstoffspannung des Blutes (M) und das Sauerstoffprocent (δ_0) im Tonometer beim Beginn des Versuches bekannt sind. Man hat behufs der Berechnung von δ_1 die Gleichung (4), die ergibt:

$$\delta_1 = \frac{100 M}{P} + e^{+zt} \left(\delta_0 - \frac{100 M}{P} \right).$$

Die Sauerstoffspannung des Blutes habe den für Arterienblut gewöhnlichen Werth, also $M = 120$, und die Temperatur sei 38.3° ; die Wasserdampfension ist dann 50, und der Totaldruck P ist auf $760 \div 50 = 710$ anzusetzen, wenn der Druck im Apparat 760^{mm} ist. Enthält das Tonometer beim Anfang des Versuches atmosphärische Luft, so kann man $\delta_0 = 20.9$ rechnen. z ist wie oben genannt $= s/V \cdot \gamma \cdot (1 + \pi \Theta)$; γ ist für Sauerstoff gleich 0.012, und π ist der Ausdehnungscoëfficient der Gase; $\Theta = 38.3^\circ$. Die Grösse s/V dagegen variirt mit den verschiedenen Apparaten, die mithin für z verschiedene Werthe haben, worüber folgende Zusammenstellung Aufschluss giebt.

¹ On the tension of carbonic acid etc. *Meddelelser om Grönland*. 1904. Bd. XXVI. p. 386.

Apparat	Oberfläche	Volum	s/V	$\log x$
Pflüger ¹	226	68	3.33	0.65874 ÷ 2
Bohr ²	310	60	5.2	0.85280 ÷ 2
Fredericq ³	257	70	3.67	0.70097 ÷ 2
Krogh	360	15	24.0	0.51651 ÷ 1

Untenstehende Tabelle giebt unter den oben beschriebenen Bedingungen eine Uebersicht über das Sauerstoffprocent (δ_1) im Tonometer zu verschiedenen Zeiten nach dem Anfang des Versuches; damit der Ausgleich ein vollständiger wäre, müsste das Sauerstoffprocent im Tonometer 100 M/P oder 16.9 Procent betragen.

Tonometer	δ_0	δ_1 zu verschiedenen Zeiten					
		2'.5	10'	20'	30'	60'	120'
Pflüger	20.90	20.77	19.44	18.51	17.92	17.16	16.92
Bohr	20.90	20.25	18.86	17.86	17.33	16.96	16.90
Fredericq	20.90	20.41	19.32	18.37	17.79	17.10	16.91
Krogh	20.90	18.66	17.05	16.91	16.90	16.90	16.90

Der bedeutende Vortheil, den ein grosser Werth der Proportion s/V darbietet, wurde bereits oben hervorgehoben und ist natürlich auch aus der Tabelle ersichtlich. Zugleich sieht man, dass eine Zeit von 2'.5, die bei Strassburg's Versuchen mit Pflüger's Tonometer angewandt wurde, durchaus nicht genügt, um einen auch nur annähernden Ausgleich der Sauerstoffspannungen zu bewerkstelligen, wenn die Sauerstoffspannung des Tonometers anfänglich in höherem Maasse von derjenigen des Blutes abweicht. Die irrigen Zahlen, welche Strassburg für die Sauerstoffspannung des Arterienblutes erhielt, finden hierdurch ihre Erklärung. Es wird deshalb nothwendig sein, die durch Bohr's Versuche eingeführte Anordnung beizubehalten, bei der das Blut aus dem Tonometer fortwährend in den Organismus zurückkehrt, da diß Versuche sich widrigenfalls nicht über eine längere Dauer als wenige Minuten ausdehnen lassen, welche Zeit nicht genügt, selbst wenn die Proportion s/V einen so hohen Werth hat, als bei dem besten der bisher construirten Apparate.

§ 2. Im Vorhergehenden⁴ untersuchten wir, wie der Ausgleich

¹ Pflüger's *Archiv*. 1872. Bd. VI. S. 69.

² Dies *Archiv*. 1891. Bd. II. S. 241.

³ *Centralbl. f. Physiol.* 1894. Bd. VII. S. 36.

Skandin. *Archiv*. XVII.

im Tonometer stattfindet, wenn das Blut so rasch erneuert wird, dass sein Gehalt an Gasen während der Passage durch den Apparat als constant betrachtet werden kann. So wie die Versuche bisher ausgeführt wurden, darf man aber nicht annehmen, dass dies in der Regel der Fall gewesen sei, und die für obige Tabelle berechneten Resultate geben daher, auf Versuche mit Blut angewandt, nur Minimumswerthe für die Ausgleichszeiten.

Besonders ist in diesem Zusammenhang zu bemerken, dass das Blut bei der gewöhnlichen Form der Tonometer, wo es an der inneren Fläche eines cylindrischen Rohrs hinabströmt, seine Zusammensetzung vor dem Austritt aus dem Apparate um so mehr verändern wird, je länger das Rohr ist. Wenn man dennoch bei den cylindrischen Tonometern durchweg sehr lange Rohre angewandt hat (in Pflüger's Tonometer 60^{cm}, in Fredericq's Tonometer 75^{cm} lange), so geschah dies wohl, um durch die hierdurch hervorgebrachte grössere Oberfläche dem Ausgleich bessere Bedingungen zu verschaffen. Nun ist aber, wie im § 1 gezeigt, die Geschwindigkeit des Ausgleiches nicht von der Oberfläche, sondern von der Proportion der Oberfläche zum Gasvolum (s/V) abhängig, und diese Proportion ist selbstverständlich für ein cylindrisches Rohr von gegebenem Diameter von dessen Länge unabhängig. Kurze cylindrische Rohre geben deshalb unter sonst ganz gleichen Verhältnissen ganz dieselben Bedingungen für den Diffusionsausgleich wie lange Rohre, und da die Erneuerung des Blutes um so bessere Bedingungen antrifft, je kürzer das Rohr ist, so sollten, im Gegensatz dazu, was bisher der Fall gewesen ist, bei cylindrischen Tonometern möglichst kurze Rohre angewandt werden. Die Grenze sollte hier nur dadurch abgesteckt werden, dass das Rohr eine für die Analyse hinlängliche Gasmenge enthalten muss; da eine Gasmenge von etwa 10^{ccm} hierzu mehr als genügend ist, sollte ein Tonometerrohr von etwa 1^{cm} im Durchmesser nicht länger sein als etwa 10^{cm}, statt wie bisher 60—80^{cm}. Indem man auf diese Weise Sorge trägt, dass die Bluterneuerung im Tonometer praktisch genommen vollständig wird, erzielt man nicht nur einen geschwinderen Ausgleich, sondern zugleich auch den Vortheil, dass der Ausgleich kein annähernd vollständiger zu sein braucht; in diesem Falle wird nämlich die oben angeführte Gleichung (3) eine hinlänglich genaue Berechnung der Spannung im Blute (M) gestatten, wenn nur das anfängliche Gas (δ_0) im Tonometer und die Zusammensetzung des Gases (δ_1) zu einer gegebenen Zeit (x) bekannt sind.

Untersuchungen über den Eiweiss- und Salz-Stoffwechsel beim Menschen.¹

Von

Georg von Wendt.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Universität Helsingfors.)

Einleitung.

So weit mir bekannt, sind bisher am erwachsenen Menschen keine Stoffwechselversuche mit Berücksichtigung aller der wichtigsten sowohl organischen als anorganischen Bestandtheile der Nahrung, der Fäces und des Urins gemacht worden. In den nachfolgenden sechs Stoffwechselserien (35 Stoffwechseltage) habe ich versucht, dieses zu thun, weshalb die Behandlung derselben nicht ohne Interesse sein dürfte. Sie sind einer Anzahl Versuche entnommen, welche, noch nicht abgeschlossen, gegenwärtig etwa 100 Stoffwechseltage umfassen. Die Zusammenstellung wurde, wie gesagt, in der Absicht gemacht, den Eiweiss- und Salzumsatz am Menschen zu beleuchten, und habe ich dabei, wo die Umstände es erforderten, ausser den erwähnten sechs Stoffwechselserien auch andere benutzt, gleichwohl nur in grösster Kürze.

Die Schwierigkeiten, denen ich nicht nur in technischer Beziehung, sondern auch bei der Verwerthung der durch die Versuche gewonnenen Erfahrungen begegnete, mögen, wenigstens in gewissem Grade, als Entschuldigung für die Mängel dienen, die der Arbeit anhaften.

Unter den technischen Schwierigkeiten steht in erster Reihe die äusserst unschmackhafte Kost, die ich während einiger Stoffwechselserien zu verzehren genöthigt war, und welche die Ausdehnung des Versuches über einen längeren Zeitraum verhinderte, sodann die ausser-

¹ Der Redaction am 4. März 1905 zugegangen.

ordentlich grosse Menge von Analysen (16 bis 20 Doppelbestimmungen für jede Substanz), welche für den Zweck auszuführen waren und von denen ich eine grosse Anzahl unmittelbar nach dem Stoffwechseltage beendigen musste, um mit dem Versuche mitfolgen zu können.

Es schien mir von Gewicht, zuerst die Ausscheidung bei einer Kost zu untersuchen, die möglichst salzfrei war oder deren Salzgehalt sowohl qualitativ als quantitativ dosirt werden konnte, um dann auf die complicirteren Verhältnisse bei gewöhnlicher Kost überzugehen. Die salzfreie Kost variirte ich auf zwei Arten: 1. salzfreie, stickstofffreie Kost, sowie 2. möglichst salzfreie, stickstoffhaltige Kost. Diät 1 wurde in den Serien I, II, III und IV eingehalten, Diät 2 in den Serien Va und Vb. Die Serie Vc vermittelt den Uebergang zur gewöhnlichen Diät, welche in den Serien VIg und VII befolgt wurde.

Die ausserordentlich grossen Schwierigkeiten, die sich einer gleichzeitigen Behandlung des Eiweiss- und Salzumsatzes in den Weg stellen, zwangen mich, dieselben bis zu einem gewissen Grade zu trennen und wählte ich dabei folgende Eintheilung: Nach Mittheilung der Methodik behandle ich zuerst Stickstoff und Schwefel als die wichtigsten Exponenten für den Eiweissumsatz im Körper, hierauf Phosphor, Calcium und Magnesium, den Phosphor als Vermittler des Ueberganges zwischen Eiweiss- und Salzumsatz. Dann wird das Chlor, Kalium und Natrium und zuletzt das Eisen aufgenommen.

Von der grossen Litteratur, welche die hier in Betracht kommenden Gebiete der Physiologie berührt, waren mir bei Weitem nicht alle Arbeiten zugänglich, und unter denen, die mir zu Gebote standen, sah ich mich genöthigt, eine Auswahl zu treffen, wobei ich folgenden Plan verfolgte. Ich schloss, soweit möglich, Thierversuche aus und von den Versuchen an Menschen berücksichtigte ich nur solche, bei denen ein gewisser Parallelismus mit den Verhältnissen bei meinen Versuchen bestand. Und zwar, weil erstens die Uebertragung der Resultate eines Thierversuches auf die Verhältnisse beim Menschen wohl zu den schwersten Aufgaben gehört, und leicht zu Fehlschlüssen führen kann, und zweitens, weil Versuche an Menschen, bei denen nicht eine gewisse Uebereinstimmung mit meinen Versuchen vorhanden war, sich dem Vergleich mit vorliegenden Stoffwechselserien entziehen, ohne welchen Vergleich die Versuche nur mit grösster Schwierigkeit zur gegenseitigen Beleuchtung angewandt werden können. Die Schwierigkeiten, welche sich einer auch noch so begrenzten Auswahl entgegenstellen, mögen für die Male, wo die Wahl nicht ganz glücklich ausfiel, als Entschuldigung dienen.

Am Schlusse jedes Kapitels versuchte ich die wichtigsten Resultate in gewissem Grade zusammenzufassen. An eine Zusammenfassung aller Kapitel gemeinsam versuchte ich mich nicht, theils weil mir eine solche überflüssig erschien, theils weil es recht grossen Schwierigkeiten begegnen würde, diese Zusammenfassung auf eine der Arbeit wirklich nützende Art zu machen.

Schliesslich möchte ich meinem hochverehrten Lehrer und Freund, Professor Robert Tigerstedt, der mir im Verlauf der Arbeit mit Rath und Unterweisung beigestanden hat, meinen wärmsten Dank sagen. In grosser Schuld stehe ich auch zu Professor Arthur Rindell für seine werthvollen Aufklärungen, vor Allem in Bezug auf die Methodik, sowie auch zu meiner Frau, Assistent am agriculturchemischen Institute, Lilli von Wendt, die mir bei meiner Arbeit mit Rath und That beigestanden hat.

Methodik.

Da der ganze Werth einer Untersuchung auf der Anwendung einer richtigen Methodik ruht, so hielt ich es für meine Pflicht, die mir zu Gebote stehenden, in verschiedenen Handbüchern erwähnten Methoden bis in die kleinsten Details zu controliren.

Ohne näher auf diese Prüfung einzugehen, kann ich gleichwohl nicht umhin hervorzuheben, dass viele der von mir nachgeprüften analytischen Methoden sich theils als weniger zuverlässig, theils als zu zeitraubend erwiesen, da es ja von grosser Wichtigkeit ist, während des Verlaufes der Stoffwechselversuche in gewissem Grade analytisch mitfolgen zu können. Dies gilt speciell für die Methoden zur Bestimmung von P, S, Cl, K und Na. Die unten angeführte Methodik bildet das Resultat der im Verlaufe der Arbeit gewonnenen Erfahrungen.¹

Was vor Allem die Behandlung des zu untersuchenden Materials im Allgemeinen betrifft, d. h. die Conservirung der Kost, der Fäces und des Harnes u. s. w., so wurden hierbei folgende Regeln beobachtet. Es wurde stets eine so kleine Anzahl verschiedener Nahrungsstoffe benutzt, dass diejenigen Analysen, welche an ungetrocknetem Material ausgeführt werden konnten, so rechtzeitig gemacht wurden, dass man

¹ Die Bestimmungen, deren Resultate in der Arbeit in Betracht gezogen werden, sind, soweit ich entscheiden kann, nach einer völlig befriedigenden Methodik ausgeführt.

keiner besonderen Maassregeln zur Aufbewahrung bedurfte; vom getrockneten Material wurden hinreichende Quantitäten für etwa nothwendige Controlanalysen aufbewahrt.

Die Fäces wurden dadurch abgegrenzt, dass einige Stunden vor der ersten auf die Serie folgenden, oder nach der letzten zur Serie gehörenden Mahlzeit 2⁵ Kohle in einer keratinirten Kapsel nebst etwas Stärke und Butter eingenommen wurde. In einigen Versuchsserien grenzte ich die Fäces jeden Tag ab oder zwei Mal in 3 Tagen und glückten die Abgrenzen im Ganzen gut. Die Fäces wurden direct in eine abgewogene Porzellanschale übergeführt und auf dem Wasserbade getrocknet ohne Zusatz von Mineralsäure, da hierdurch die Richtigkeit der Bestimmung der mineralischen Bestandtheile gefährdet werden konnte, unter anderem derart, dass schwerlösliche Verbindungen, deren Anwesenheit die angewandte Methodik nicht voraussetzt, entstehen könnten (z. B. CaSO_4 bei Zusatz von Schwefelsäure).¹

Der Urin wurde in einer sterilisirten, mit einigen Tropfen Chloroform und einem Thymolkrystall versehenen Flasche aufgesammelt.

Den Stoffwechseltag rechnete ich von 9 Uhr Morgens bis 9 Uhr Morgens und leitete ihn in der Regel mit einer Mahlzeit ein.

Alle Stickstoffbestimmungen sind nach Kjeldahl gemacht mit Berücksichtigung alles dessen, was uns die Erfahrungen der letzten Zeit in Bezug auf die Kochzeit u. s. w. gelehrt haben.

Die Bestimmungen der mineralischen Bestandtheile fand ich passend in drei Hauptgruppen einzutheilen, in welchen die Bestimmungen derart vertheilt sind, dass die Analysen innerhalb der Gruppen unabhängig von einander, wenn Zeit und Umstände es gestatten, gleichzeitig ausgeführt werden können.

Gruppe I umfasst Bestimmungen von Feuchtigkeit, Asche, Phosphor, Calcium, Magnesium, Kalium und Natrium in Kost und Fäces.

Gruppe II umfasst Bestimmungen von Phosphor, sowohl als Mono- und Dimetallphosphat, wie auch als Totalphosphor, Total- und Aetherschwefelsäure, von Chlor, Calcium, Magnesium, Kalium und Natrium im Urin.

Gruppe III umfasst Bestimmungen von Eisen in Kost, Fäces und Harn und Totalphosphor in Kost und Fäces, sowie auch von Chlor in Kost und Fäces.

Alle Bestimmungen in Gruppe III, mit Ausnahme der von Eisen im Harn, werden an Trockensubstanz gemacht.

¹ Ich habe versucht, den Stickstoffverlust nachzuweisen, der nach einigen Verfassern eintreten soll, wenn die Fäces vor dem Trocknen nicht angestüert werden, doch gelang es mir nicht, einen merkbaren Unterschied aufzuweisen.

I.

Die Feuchtigkeitsbestimmungen wurden auf die übliche Weise in grossen Platinschalen vorgenommen. Die Aschebestimmungen wurden nach Hoppe-Seyler ausgeführt, d. h. mit besonderer Bestimmung des in Wasser löslichen, aus der verkohlten Substanz extrahirten Theiles der Asche.¹

Aschenanalyse.

Um die Asche von Kieselsäure zu befreien, wurde sie mit einigen Cubikcentimeter concentrirter Salzsäure versetzt und die Mischung soweit möglich zur Trockne eingedampft; das Verfahren wurde einige Male wiederholt. Hierauf wurde verdünnte Salzsäure hinzugefügt und das Ganze in einen 250^{ccm} enthaltenden Messkolben filtrirt, der dann bis zum Strich mit Wasser gefüllt wurde. Dieses war die Vorrathslösung für alle verschiedenen Bestimmungen. In jeder Bestimmung wurde sodann eine so grosse Menge von dieser Vorrathslösung angewandt, als nöthig schien, damit ein genügendes Quantum des gesuchten Stoffes unter Behandlung käme. (Zur Bestimmung von P, Ca und Mg z. B. in Butter und Sago wurden Aschelösungsmengen entnommen, welche wenigstens 50 bis 100^g der Trockensubstanz entsprachen.)

Phosphorbestimmungen.

Eine gewisse Menge der Aschelösung wurde abgemessen, in eine Porzellanschale übergeführt und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft; hierauf wurde das Chlor mittels concentrirter Salpetersäure ausgetrieben. Dann wurde verdünnte Salpetersäure hinzugefügt, worauf alles in einen Erlenmeyer'schen Kolben hinübergespült und die Phosphorbestimmung durch Titration nach A. Neumann² ausgeführt wurde.

Bestimmungen von Calcium und Magnesium.

Einer abgemessenen Menge der Aschelösung wurde etwas Ammoniumphosphat und dann Ammoniak im Ueberschuss hinzugefügt. Der erhaltene Niederschlag von Ammoniummagnesium- und Ammonium-

¹ Bei der Veraschung wurden stets hinreichend grosse Quantitäten angewandt (beispielsweise Butter 50—150^g). Auf Phosphor wurden Controlbestimmungen durch Veraschung auf feuchtem Wege nach A. Neumann ausgeführt (*Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth.* 1900. S. 159) unter Beobachtung der unten angegebenen Vorsichtsmaassregeln. (Gruppe III.)

² A. Neumann, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXVII. S. 184.

calciumphosphat wurde abfiltrirt, mit 3 proc. Ammoniak gespült und in warmer Salzsäure gelöst. Diese Lösung wurde zu den Calcium- und Magnesiumbestimmungen benutzt, die (auf die übliche Weise) gewichtsanalytisch ausgeführt wurden.

Die Kalium- und Natriumbestimmungen wurden mit dem Filtrate, das nach Ausfällung des Calcium- und Magnesiumphosphats gewonnen wurde, derart gemacht, dass das Filtrat auf ein kleines Volum eingengt, schwach mit Essigsäure angesäuert, in einen Messkolben übergeführt und dann mit Ferrichlorid im Ueberschuss versetzt wurde, worauf der Kolben bis zum Striche mit Wasser gefüllt und einige Zeit stehen gelassen wurde. Hierauf wurde die Flüssigkeit filtrirt, vom Filtrat wurde ein bestimmter Theil in einen Messkolben übergeführt und mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, worauf bis zum Strich Wasser aufgefüllt wurde. Der Messkolben wurde wieder eine Zeit lang stehen gelassen, dann die Flüssigkeit filtrirt und vom Filtrat ein so grosser Theil entnommen, dass die Summe der Alkalien nicht einige Zehntelgramm überstieg. Dieser Theil wurde in der Platinaschale einige Male mit Schwefelsäure zur Trockne eingedampft, stark geglüht und gewogen. Die Schmelze wurde gelöst und aus der Lösung die Schwefelsäure mit Bariumchlorid ausgefällt. Das Gewicht der ersten Schmelze minus SO_4 , aus dem Bariumsulphat berechnet, giebt die Summe des Kalium und Natrium.¹

II.

Ausser den früher erwähnten Bestimmungen nehme ich in diese Gruppe die Methoden auf, welche ich zur Bestimmung von Ammoniak, Purin-N, Harnsäure-N und der Acidität des Harns anwandte.

Die Monometall- und Dimetallphosphate wurden nach Lieblein² bestimmt. Ich benutzte den von Freund und Lieblein berechneten Correctionsfactor, dessen wohl bewusst, dass absolut richtige Werthe gleichwohl nicht zu erhalten seien.³

Zur Bestimmung des Totalphosphors wurden in einem Jena-Glaskolben 10^{cem} Urin mit 7—10^{cem} der Neumann'schen Säuremischung

¹ Mit Hülfe einer einfachen Formel lassen sich mit diesen Zahlen sowohl Kalium als Natrium getrennt berechnen.

² Lieblein, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XX. S. 73.

³ Der Phosphor in dem Monometallphosphat enthaltenden Filtrate wurde auf dieselbe Weise bestimmt wie der Gesamtposphor.

versetzt. Die Veraschung wurde derart ausgeführt, dass zunächst während des Kochens kleine Portionen Salpetersäure und gegen Ende des Kochens noch einige Tropfen der Säuremischung hinzugefügt wurden. Die farblose klare Flüssigkeit wurde mit schwacher Salpetersäure ausgespült und in einen Erlenmeyer'schen Kolben übergeführt. Die Flüssigkeitsmenge darf nur unbedeutend 100^{ccm} übersteigen¹, 50^{ccm} einer 50 proc. Ammoniumnitratlösung werden hinzugefügt, die Mischung bis zum Kochen erhitzt und der Phosphor mit 60^{ccm} einer Mischung von gleichen Theilen 10 proc. Ammoniummolybdatlösung und Salpetersäure (spec. Gew. 1.2) gefällt.

Hierauf wurde ganz nach der früher citirten Methode von Neumann verfahren.

Die Gesamtschwefelsäure wurde auf gewöhnliche Weise bestimmt.

Die Aetherschwefelsäure wurde nach Salkowski² bestimmt.

Das Chlor wurde nach Salkowski³ bestimmt.

Das Calcium und Magnesium wurde mit Ammoniak als Ammoniumcalcium- und Ammoniummagnesiumphosphat gefällt, mit dem Niederschlage wurde, wie früher bei den entsprechenden Analysen der Kost und Fäces beschrieben worden, verfahren.

Die Kalium- und Natriumbestimmungen wurden auf dieselbe Weise gemacht wie die entsprechenden Bestimmungen in der Kost und den Fäces, nur dass der, nach der Fällung mit Ammoniak gewonnene Theil des Filtrates zuerst mit Säuremischung auf nassem Wege verascht (wie oben beschrieben) und dann in eine Platinaschale übergeführt und zur Trockne eingedampft wurde.

Die Ammoniakbestimmung geschah nach Schlösing.

Die Purine wurden nach Camerer⁴ bestimmt, die Harnsäure nach Hopkins-Wörner.⁵

Die Acidität des Urins wurde nach Folin⁶ bestimmt. (Diese Titrirung ergibt, wieviel H vom selben Dissociationsgrad wie das zweite Wasserstoffatom der Phosphorsäure durch Metall ersetzt werden kann.)

¹ Diese von der Neumann'schen etwas abweichende Methodik, etwas modificirt je nach den Quantitäten Harn, Fäces oder Kost, die verascht werden sollen, giebt, wie sich bei der Controle mit anderen Methoden zeigte, sichere Werthe, wogegen die von Neumann angeführte, besonders bei schwer verbrennbaren Stoffen, nicht selten zu kleine Werthe giebt.

² Salkowski, *Virchow's Arch.* Bd. LXXIX. S. 552.

³ Salkowski, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. V. S. 290.

⁴ Camerer, *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XXVI. S. 104. Bd. XXVIII. S. 72.

⁵ Hopkins-Wörner, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXIX. S. 70.

⁶ Folin, *American Journal of Physiol.* Vol. IX. Nr. 5. S. 265.

III.

Die Bestimmung des Chlors in der Kost und den Fäces wurde in einem einfachen von Schlösing zusammengestellten und von mir für diesen Zweck etwas modificirten Apparate ausgeführt.

A ist ein bei *S* verengter Jena-Glaskolben. Das Rohr *P* mündet im Kühler *K*. *A* wird oben durch einen mit einem central und einem excentrisch belegenen Loche versehenen Gummipfropfen verschlossen. Durch die centrale Oeffnung und die verengerte Stelle des Kolbens geht das Rohr eines Tropftrichters *T*. Durch das zweite Loch werden die Flaschen *A* und *B* mittelst des Rohres *L* mit einander verbunden; die Flasche *B* steht ausserdem durch das Rohr und dem Schlauche *M* mit dem Glase *G* in Verbindung. Der Kolben *B* wird zum Theil mit Wasser gefüllt und bis zum Kochen erhitzt. Das Rohr *M* wird ausserhalb des bis zur Hälfte mit Wasser gefüllten Glases *G* gehalten, der Wasserdampf entweicht durch *M*. In der Flasche *A* wird

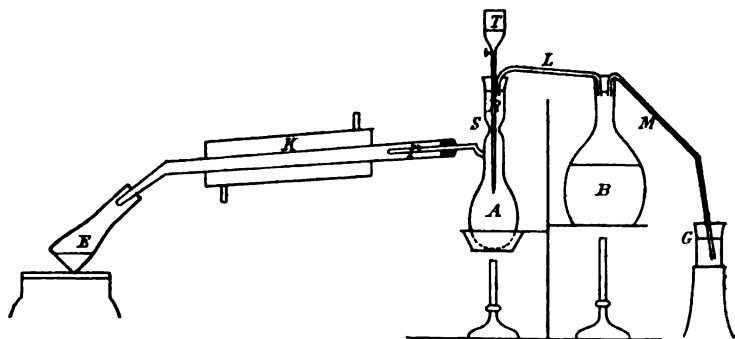


Fig. 1.

die Substanz, deren Chlormenge bestimmt werden soll, eingeführt, worauf der Pfropfen aufgesetzt wird. Der Kühler *K* mündet in die Flasche *E*, welche eine Silbernitratlösung von bestimmtem Gehalt enthält. Das Rohr *M* wird in's Glas *G* eingeführt; der gebildete Dampf muss sich einen Ausweg durch *L* suchen und erfüllt den Raum *R*, passiert die enge Stelle bei *S*, geht durch *P* hinaus und wird in *K* condensirt. Dadurch, dass der Raum *R* mit Wasserdampf erfüllt ist, wird der Pfropfen gegen die Einwirkung der Säuredämpfe geschützt. Die Analyse wurde im Uebrigen ganz nach der Angabe A. Neumann's¹ ausgeführt, nur mit dem Unterschiede, dass eine concentrirte Säuremischung und grosse Hitze angewandt werden muss, um allen Chlor auszutreiben.

¹ A. Neumann, *Zeitschr. f. Physiol. Chem.* Bd. XXXVI. S. 136.

Die Schwefelbestimmungen wurden theils in Elementaranalysenröhren nach Barlow¹, theils in Nickeltiegeln nach v. Asboth² ausgeführt. Nach beiden Methoden wurden übereinstimmende Resultate erhalten, jedoch beanspruchte die von Asboth angegebene Methode um gut zu gelingen grosse Vorsicht beim Erhitzen, auch konnte mit Vorsicht die Gasflamme benutzt werden, ohne dass sich merkbar höhere S-Werthe ergaben.

Das Eisen wurde in Uebereinstimmung mit der von A. Neumann³ angeführten Methode bestimmt. Ich machte nach dieser, wie es scheint, ausgezeichneten Methode eine grosse Anzahl Eisenbestimmungen im Harn. Einen Theil dieser Bestimmungen machte ich ausserhalb der Versuchsserien aber mit ähnlicher Diät und Variationen in der Diät wie bei diesen und erhielt einen Mittelwerth von 0.001^s Fe im Harn pro die mit einem höchsten Werthe von 0.0017 und einem kleinsten Werthe von 0.0002^s. Da die Urinquantitäten während der Versuchsserien mir nicht in allen Fällen gestatteten Eisenbestimmungen zu machen, so halte ich mich auf Grund der oben angeführten Zahlen für berechtigt, den Mittelwerth 0,001 als Eisengehalt des Harns in die Bilanzen aufzunehmen, und habe dieses so durchgeführt, dass ich auch an den Tagen, wo ich Eisenbestimmungen im Urin machte und somit etwas abweichende Zahlen erhielt, dessen ungeachtet die Mittelwerthe benutzte.

Jedem Stoffwechselversuch ging eine 2 bis 3tägige Periode mit sowohl quantitativ als qualitativ gleichartiger Kost voraus. Die Versuchspersonen G. und L. sind beide völlig gesund, G. 27 und L. 25 Jahre alt. Die Variationen des Körpergewichtes sind in der Tabelle verzeichnet, in der die Stickstoffeinnahme und Stickstoffausgabe aufgenommen ist. Die chemische Zusammensetzung der Nahrungsmittel ist aus der Tabelle S. 220 und 221 ersichtbar.

Stickstoff und Schwefel.

Wie schon in der Einleitung hervorgehoben wurde, war die Kost, die in den Serien I bis IV verzehrt wurde, so salz- und stickstoffarm als nur möglich. Sie bestand aus 800 bis 2000^s mit Wasser zubereitetem Sagobrei (Trockensubstanz 15 bis 20 Proc.), etwa 100^s Zucker und ebenso viel Butter. In Folge der Unschmackhaftigkeit dieser Kost gelang es mir nicht, während aller Serien dem Körper eine genügende

¹ Barlow, *Journal f. Landwirthschaft.* Bd. XXI. S. 229.

² v. Asboth, *Chemikerzeitung.* Bd. XIX. S. 2040.

³ A. Neumann, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXVI. S. 125.

Die chemische Zusammen-

Nahrungsmittel	Trocken-	H ₂ O	Asche	N	S	P
	substanz %	%	%	%	%	%
Butter	86.7	18.8	1.72	0.14	0.071	0.020
Zucker	—	—	0.01	—	—	—
Sagograupen	85.0	15.0	0.81	0.70	0.022	0.058
Schwed. „Knäckebröd“	95.3	4.7	2.14	1.80	0.240	0.248
Weissbrod	67.5	32.5	0.47	1.75	0.139	0.097
Käse	61.0	39.0	6.85	4.80	0.257	0.627
Hühnereiweiss	13.0	87.0	0.51	1.90	0.190	0.014
Kalbsbraten	30.9	69.1	1.23	4.50	0.264	0.217

Menge Verbrennungsmaterial zuzuführen.¹ Die Calorienzufuhr in den verschiedenen Serien ist aus folgender Tabelle zu ersehen.

	Serie I	Serie II	Serie III	Serie IV
1. Tag	2460	1230	1669	1746
2. „	3052	1724	1885	1706
3. „	2975	1550	1958	
4. „	3130			

Ueber die Salze und Salzquantitäten, welche in den verschiedenen Serien hinzugefügt wurden, werde ich weiterhin reden.

Serie V erstreckt sich über 16 Tage und zerfällt in drei Perioden; Periode a umfasst 7 Tage, Periode b die 6 darauf folgenden Tage und Periode c die beiden letzten Tage, von der Periode b durch 1 Tag geschieden, an welchem eine ähnliche Diät eingehalten wurde wie in den vorhergehenden Serien.

Während Periode a wurde 500^g Brot, 170^g Butter und 350 bis 440^g coagulirtes Hühnereiweiss, etwa 70^g Zucker und 1000^g Wasser verzehrt.

Während Periode b wurde etwa 400 bis 470^g Eiweiss, 200^g Butter, 150^g Zucker und 1000^g Wasser verzehrt.

Am Tage zwischen Periode b und c wurde 250^g Butter, 127^g Zucker und 1000^g Wasser verzehrt.

Am ersten Tage der Periode c bestand die Kost aus 524^g Brot, 150^g Butter, 423^g Kalbsbraten, 54^g Zucker und 1250^g sehr schwachen

¹ Vor allem war es das Verzehren des Sagobreies, welches Schwierigkeiten bereitete.

setzung der Nahrungsmittel.

Ca %	Mg %	Cl %	Na + K %	Fe %	N-Sub- stanz %	Kohlen- hydrat %	Fett %
0.028	0.007	0.940	0.640	0.002	0.88	0.82	83.78
—	—	—	—	—	—	—	—
0.005	0.003	0.060	0.050	0.004	4.38	80.31	—
0.070	0.090	0.510	0.520	0.008	11.25	81.48	0.45
0.025	0.028	0.280	0.350	0.002	10.94	55.69	0.40
0.885	0.035	2.190	0.980	0.001	30.00	—	24.00
0.025	0.014	0.200	0.290	0.0007	11.88	—	—
0.011	0.024	0.170	0.470	0.002	28.13	—	1.30

Thees. Am letzten Tage der Serie wurde verzehrt: 400^g Brot, 128^g Butter, 370^g Fleisch, 35^g Zucker und 1000^g Thee.

In Periode a betrug die Calorienzufuhr im Mittel 3200, etwa 45 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht. In Periode b betrug die Calorienzufuhr annähernd 2400, d. h. etwa 33 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht. Am Tage zwischen Periode b und Periode c betrug die Calorienzufuhr ebenso viel wie in Periode b. In Periode c betrug die Calorienzufuhr am ersten Tage 3277 und am zweiten 2744.

Serie VI umfasst zwei Versuche, in denen die Versuchspersonen L. und G. qualitativ und quantitativ gleiche Kost verzehrten. Die Kost bestand aus 254^g Brot, 203^g Fleisch, 101^g Butter, 100 bis 120^g Käse, 56^g Zucker sowie 1300^g Thee. Die Calorienzufuhr betrug um 2600, was für G., der 71^{kg} wog, 36 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht ausmacht, und für L., welcher 57^{kg} wog, 46 Cal. pro Kilogramm Körpergewicht.

Die Stickstoff- und Schwefeleinnahmen sind in allen Einzelheiten aus den beigegeführten Tabellen ersichtlich. In den Serien I, II, III und IV betrug die Stickstoffeinnahme durchschnittlich 1^g, Maximum 1.7^g; Schwefel um 0.1, Maximum 0.153. Während der Serie V Periode a sank die Stickstoffeinnahme von 17.34 auf 15.72, der Schwefel von 1.652 auf 1.481. Während Periode b variierte die N-Einnahme zwischen 9.56 und 7.94, S zwischen 1.049 und 0.908. Am Tage zwischen Periode b und Periode c betrug die Einnahme von N und S bezw. 0.35 und 0.178. In der Periode c erhielt man am ersten Tage 30.74^g N und 1.953^g S, am zweiten Tage 24.63^g N und 1.624^g S. In Serie VI betrug die N-Einnahme um 20^g, die S-Einnahme 1.6^g.

N

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz g	Bemerkungen	
			Harn	Koth	Summa		Harnmenge ccm	Körpergew. kg
Serie I	1	1.3	11.24	0.39	11.63	- 10.33	1950	71.00
	2	1.6	7.25	0.39	7.64	- 6.04	2120	
	3	1.5	5.29	(0.39)	(5.68)	(- 4.18)	1935	
	4	1.7	4.52	(0.39)	(4.91)	(- 3.21)	2035	
Serie II	1	0.79	12.99	0.57	13.56	- 12.77	1805	71.50
	2	1.04	9.96	0.57	10.53	- 9.49	1537	71.00
	3	0.96	7.37	0.57	7.94	- 6.98	1110	
Serie III	1	1.38	11.21	0.40	11.61	- 10.23	1795	71.20
	2	1.48	7.62	0.43	8.05	- 6.57	1840	70.90
	3	1.41	6.11	0.47	6.58	- 5.17	732	
Serie IV	1	1.30	12.11	0.34	12.45	- 11.15	1765	71.30
	2	1.06	7.45	0.34	7.79	- 6.73	1320	71.10
Serie V, Per. a	1	17.34	16.19	1.40	17.59	- 0.25	1390	72.15
	2	17.07	15.62	1.18	16.80	+ 0.27	928	
	3	16.08	14.73	90.9	15.72	+ 0.36	834	
	4	16.19	14.42	1.02	15.44	+ 0.75	850	
	5	15.74	14.56	1.02	15.58	+ 0.16	1133	
	6	15.64	13.45	0.94	14.39	+ 1.25	712	
	7	15.72	15.03	0.94	15.97	- 0.25	1130	
Serie V, Per. b	1	9.27	14.34	0.94	15.28	- 6.01	1760	72.10
	2	9.62	13.24	0.91	14.15	- 4.53	1075	
	3	9.13	12.89	1.03	13.92	- 4.79	1212	
	4	7.94	11.91	1.59	13.50	- 5.56	1059	
	5	8.76	11.19	1.26	12.45	- 3.69	740	
	6	9.56	12.22	0.84	13.06	- 3.50	1222	
	—	0.35	8.88	0.40	8.78	- 8.43	580	
Serie V, Per. c	1	30.74	19.56	1.40	20.92	+ 9.82	963	70.90
	2	24.63	25.46	1.40	26.86	- 2.23	1537	
Serie VI, Per. G.	1	19.15	19.06	1.73	20.79	- 1.64	1022	71.40
	2	20.11	19.56	1.73	21.29	- 1.18	1299	
	3	19.86	21.08	1.73	22.81	- 2.95	1470	
	4	19.61	21.74	1.82	23.56	- 3.95	1815	
Serie VI, Per. L.	1	19.15	18.57	1.44	20.01	- 0.86	1174	57.20
	2	20.11	18.59	1.44	20.03	+ 0.08	1212	
	3	19.86	20.72	1.44	22.16	- 2.30	1968	

S

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g				Bilanz g	Bemerkungen
			Harn		Koth	Summa		
			Total S	Oxyd S				
Serie I	1	0.105	0.589	0.817	0.161	0.750	-0.645	0.100 ^g Fe (Carbonat) 2 ^g CaSO ₄ , 0.090 ^g Fe
	2	0.147	0.481	0.242	0.161	0.642	-0.495	
	3	0.127	0.441	0.213	(0.161)	(0.602)	(-0.475)	
	4	0.153	0.363	0.196	(0.161)	(0.524)	(-0.371)	
Serie II	1	0.073	—	0.570	0.163	—	—	4 ^g NaCl
	2	0.107	—	0.487	0.163	—	—	
	3	0.111	—	0.393	0.163	—	—	
Serie III	1	0.106	—	0.406	0.150	—	—	5 ^g NaCl, 3 ^g CaHPO ₄ 8 ^g " 3 ^g " 12 ^g " 3 ^g "
	2	0.124	—	0.348	0.158	—	—	
	3	0.131	—	0.355	0.166	—	—	
Serie IV	1	0.105	0.680	0.499	0.108	0.780	-0.683	5 ^g " 3 ^g " 5 ^g " 3 ^g "
	2	0.103	0.462	0.333	0.108	0.570	-0.467	
Serie V, Per. a	1	1.652	1.470	1.156	0.192	1.662	-0.010	3 ^g CaHPO ₄ 10 ^g NaCl 20 ^g "
	2	1.624	1.455	1.273	0.169	1.624	±0.000	
	3	1.525	1.391	1.283	0.143	1.534	-0.009	
	4	1.536	1.360	1.256	0.123	1.483	+0.053	
	5	1.491	1.338	1.192	0.123	1.461	+0.030	
	6	1.481	1.466	1.125	0.199	1.665	-0.184	
	7	1.489	1.279	1.171	0.199	1.478	+0.011	
Serie V, Per. b	1	1.013	1.319	1.176	0.199	1.518	-0.503	3 ^g Ammoncitrat 0.038 ^g Fe (Sulf. ferr.) 1 ^g Kaliumcarb. 2.25 ^g Ammoncitrat, 2.25 ^g CaHPO ₄ 3 ^g Ammoncitrat, 3 ^g CaHPO ₄
	2	1.016	1.227	1.138	0.199	1.426	-0.410	
	3	1.049	1.294	1.137	0.301	1.600	-0.551	
	4	0.908	1.163	1.008	0.376	1.539	-0.631	
	5	0.940	1.170	1.036	0.300	1.470	-0.530	
	6	1.010	1.184	1.054	0.200	1.384	-0.374	
	—	0.170	0.589	0.468	0.058	0.647	-0.469	
Serie V, Per. c	1	1.953	1.640	1.259	0.266	1.906	+0.047	3 ^g NaCl
	2	1.624	1.529	1.308	0.266	1.795	-0.141	
Serie VI, Per. G.	1	1.553	1.319	—	0.379	1.698	-0.145	2 ^g NaCl 8 ^g " 15 ^g " 15.5 ^g "
	2	1.604	1.463	—	0.379	1.842	-0.238	
	3	1.604	1.332	1.058	0.379	1.711	-0.107	
	4	1.604	1.192	0.857	0.400	1.592	+0.012	
Serie VI, Per. L.	1	1.553	1.201	1.061	0.437	1.638	-0.085	2 ^g " 8 ^g " 0 ^g "
	2	1.604	1.281	1.096	0.437	1.718	-0.114	
	3	1.604	1.269	1.110	0.437	1.706	-0.102	

Uebersicht der Stickstoffbilanz.

Während der vier ersten Serien wurde dem Körper nur in Serie I eine völlig genügende Nahrungsmenge zugeführt, auch zeigt sich in dieser Serie das Verhalten des Harnstickstoffes in guter Uebereinstimmung mit den Zahlen, die Landergren¹ bei ähnlicher Diät erhielt. Nach Landergren wirkt reine Kohlehydratnahrung sowie Kohlehydrat + Fett-nahrung völlig übereinstimmend auf die N-Ausscheidung ein. Dagegen hat nach Landergren der zufällige Glykogenbestand und das Körpergewicht einen merkbaren Einfluss auf die N-Ausscheidung. Des Vergleichs wegen nehme ich daher hier den Versuch Landergren's auf, in welchem das Gewicht der Versuchsperson am besten mit dem der meinigen übereinstimmt:

G. Serie I		Landergren	
	N im Harn	Exp. I	N im Harn
1.	11.24	1.	12.16
2.	7.25	2.	8.37
3.	5.29	3.	5.02
4.	4.52	4.	4.50

In den Serien II und III haben wir keine so niedrigen Werthe für den Stickstoff am 3. Tage wie in Serie I, hauptsächlich wohl wegen der verschiedenen Calorienzufuhr während dieser Serien.

Die N-Bilanzen sind natürlich in diesen Serien negativ. Wegen des geringen Stickstoffgehaltes der Fäces weichen die Zahlen der Stickstoffbilanzen nur unbedeutend von den Zahlen für den N-Verlust im Urine ab.

In Serie V, Periode a haben wir Stickstoffgleichgewicht oder geringen Stickstoffansatz, in der Periode b ein von 6 auf 3.5 fallendes Stickstoffdeficit. An den drei letzten Tagen (4., 5. und 6.) der Serie V b ist sowohl die Calorien- als die Eiweiss-N-Zufuhr ungefähr gleich. An den beiden letzten Tagen (5. und 6.) wird dem Körper Calciumphosphat + Ammoniumnitrat (in keratinirten Kapseln) zugeführt; im Anschluss hieran finden wir eine etwas stärkere Verminderung des N-Verlustes², wenn wir den 4. und 5. Tag mit einander vergleichen, als beispielsweise zwischen dem 2. und 3. Tage derselben Serie.

¹ Landergren, Undersökningar öfver männlika ägghviteomsättning 1902. S. 7. Vgl. *Dies Archiv*. 1903. Bd. XIV. S. 112.

² Vielleicht beruht diese Herabsetzung des N-Verlustes theilweise auf einer verspäteten Ausscheidung von NH_3 (vgl. Feder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIV. S. 161); hierauf deutet die N-Vermehrung am folgenden Tage.

Ich¹ gebe hier in Tabellenform die Calorienzufuhr und die N-Bilanz an den oben erwähnten Tagen.

		Calorien	N-Bilanz
Serie V a	7. Tag	3181	— 0.25
Serie V b	1. „	1981	— 6.01
3 ^g Ammon citr.	2. „	2453	— 4.53
	3. „	2423	— 4.79
	4. „	2344	— 5.56
2.25 ^g Ammon citr. } 2.25 ^g CaHPO ₄ }	5. „	2339	— 3.69
3 ^g Ammon citr. . } 3 ^g CaHPO ₄ . . }	6. „	2325	— 3.50

In Periode c ist die grosse positive Stickstoffbilanz an den ersten Tagen bemerkenswerth. In Bezug auf die Stickstoffbilanz während Serie VI ist weiter nichts zu bemerken, als dass die Versuchsperson G. wegen der geringen relativen Calorienzufuhr sich nicht in Stickstoffgleichgewicht befand wie die Versuchsperson L.

Das Verhalten des Stickstoffes und Schwefels in den Fäces.

Interessant ist der niedrige N-Gehalt in den Fäces während der N freien Diät, am niedrigsten während Serie IV mit 0.34^g auf eine Trockensubstanz von 7^g, und am höchsten während Serie II mit 0.57^g auf eine Trockensubstanz von 10^g. In Serie I, wo die Calorienzufuhr befriedigend war, finden wir eine N-Menge von 0.39^g auf eine Trockensubstanz von 10.2^g pro die. Man kann somit annehmen, dass die Stickstoffmenge, welche während der Digestionsarbeit ausgeschieden und nicht wieder resorbiert wird, bei N-freier Diät nicht $\frac{1}{3}$ ^g überstieg. Niedrige Werthe wurden unter Anderen von Rieder² und C. Tigerstedt³ angeführt, doch waren ihre Werthe nicht ganz so niedrig wie die meinigen.

Grössere Werthe für N in den Fäces bei ähnlicher Diät wurden unter Anderen von Rubner⁴ und Renvall⁵ angeführt, bezw. 1.39 und 1.52 pro die.

¹ Ich komme näher auf diese Verminderung des N-Verlustes zurück bei der Behandlung von P, Ca und Mg.

² Rieder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XX. S. 384.

³ C. Tigerstedt, *Dies Archiv.* Bd. XVI. S. 68.

⁴ Rubner, *Zeitschr. f. Biol.* 1879. Bd. XV. 1904. S. 198.

⁵ Renvall, *Dies Archiv.* Bd. XVI. 1904. S. 129.

Die erwähnten Verfasser vermutheten, dass die hohen N-Werthe auf der grossen Quantität der verzehrten Kost beruht. Dies ist jedoch meiner Meinung nach nicht der Fall. Ich verzehrte beispielsweise während Serie I fast einen Liter Sagobrei mehr als Renvall's Versuchsperson, gleichwohl betrug der N-Gehalt in den Fäces nur den vierten Theil des von Renvall gefundenen. Worauf diese Ungleichheiten beruhen, ist bis auf Weiteres schwer zu sagen, vielleicht spielt ausser individuellen Verschiedenheiten auch die Qualität der Kost eine Rolle.

Der N-Verlust durch die Fäces in Serie V zeigt, dass mit Ausnahme einiger Tage der Stickstoff der Kost relativ gut ausgenutzt wurde.

Die Tagesquantität von Schwefel in den Fäces variiert während der verschiedenen Serien zwischen 0.150 und 0.437. Von Interesse ist der relative Schwefelreichthum in den Fäces. Nehme ich einige Tage in Serie V aus, so verhält sich N:S wie 3:1 und 4:1, während das Verhältniss von N:S in der Kost 10:1 und 12:1 beträgt. Am deutlichsten tritt dieser Schwefelreichthum in den Fäces während Serie I hervor, wo $N:S = 2.4:1$ ist. Dieser Schwefelreichthum leitet sich ohne Zweifel von einer Schwefelausscheidung durch den Digestionsapparat her, oder entsteht in Folge der Digestionsarbeit, was daraus hervorgeht, dass der durch die Kost eingeführte Schwefel nur zu wenigen Procenten durch Veraschung in nicht flüchtigen Verbindungen vorhanden ist, während über 50 Proc. des S in den Fäces aus nicht flüchtigen S-Verbindungen besteht. Ausserdem ist die S-Menge in den Fäces grösser als in der Kost; in den Fäces 0.16, in der Kost 0.12.

N:S.

Viele Verfasser sind geneigt, den Schwefel für einen ebenso guten, ja vielleicht sogar einen besseren Indicator für den Eiweissumsatz im Körper zu halten als den Stickstoff. Die leichtere und sicherere Methodik bei den Stickstoffbestimmungen im Gegensatz zu den schwierigen, oft recht unsicheren Schwefelbestimmungsmethoden sind wohl die Ursache, dass der Schwefel gleichwohl beim Studium des Eiweissumsatzes im Körper nicht dieselbe Rolle spielte wie der Stickstoff. Ein Vergleich zwischen dem Verhalten dieser beiden Stoffe muss in Anbetracht des Umstandes, dass so wenig derartige Untersuchungen vorliegen, nicht ohne Interesse sein. Da die Mengen N und S, welche durch die Fäces ausgeschieden werden, verhältnissmässig klein sind und somit bei alleiniger Berücksichtigung des N und S im Harne der Fehler recht gering wird, um ferner eine grössere Vergleichbarkeit mit dem Verhältnisse N:S beim Hungern zu erhalten, wo lediglich auf den Urin

Rücksicht genommen wurde, glaube ich auch hier dem Vergleich das Verhältniss des N:S im Harne allein zu Grunde legen zu müssen. Ich führe gleichwohl auch die Zahlen für N:S im Harn + Fäces an, um zu zeigen, in welchem Grade die Fäces auf das Gesamtverhältniss einwirken und inwieweit somit meine Schlussfolgerungen, die sich nur auf N:S im Harne stützen, richtig sind.

Aus den zahlreichen Hungerversuchen, die theils an Menschen, theils an Thieren unternommen worden sind, geht hervor, in welchem Verhältnisse der Schwefel und Stickstoff in den Substanzen enthalten sind, die der Körper angreift, wenn ihm von aussen keine Nahrung zugeführt wird. Beispielsweise stellte J. Munk¹ in seinen beiden Hungerversuchen den Quotient N:S = 14.7 bis 15.1 fest. Der aus E. und O. Freund's² Harnanalysen des hungernden Succu während der ersten 12 Tage berechnete Mittelwerth beträgt N:S = 17.3. Munk stellte für die späteren Tage seines Hungerversuches im Jahre 1885 N:S = 17.1 fest.

Wir können also annehmen, dass N:S = 17 ungefähr das Verhältniss des Stickstoffes zum Schwefel in den Stoffen darstellt, die der menschliche Körper angreift, wenn er von sich selbst zehrt. Wird dem Körper bei N-Hunger eine calorisch genügende Menge Nahrung zugeführt, muss somit das Verhältniss des Stickstoffes zum Schwefel im Harn ein Bild des N:S in den NS-haltigen Stoffen geben, die der Körper während des Stickstoffhungers zersetzt. In Serie I finden wir das Verhältniss N:S.

1. Tag = 19.1 (15.5)
2. „ = 15.1 (11.9)
3. „ = 12.0 (9.3)
4. „ = 12.2 (9.4)

Wie früher erwähnt, betrug das Verhältniss zwischen den kleinen Quantitäten Stickstoff und Schwefel, welche in der Kost enthalten waren, etwa 11.5. Das Verhältniss N:S an den dem Versuche vorhergehenden Tagen war ungefähr 14. Wir ersehen hieraus, dass die Eiweisskörper, welche zuerst angegriffen wurden, ärmer an Schwefel waren als die an den vorhergehenden Tagen zugeführte Kost. Es scheint somit, dass der Körper zuerst die schwefelreicheren Spaltungsproducte des Eiweisses verbrennt und ausscheidet, weshalb die N-Verbindungen, welche nach dem Umsatztage, an welchem der Körper eiweisshaltige Kost erhalten hatte, im Körper zurückblieben, recht schwefelarm sind.

¹ J. Munk, *Virchow's Archiv*. 131. Suppl. S. 91—134.

² E. u. O. Freund, *Wiener klin. Rundsch.* Jahrg. 15. Nr. 56.

Zugleich ergibt sich, dass in dem Körperstoffe, welcher an den letzten Tagen des Versuches zerfiel, überwiegend schwefelreichere Eiweisskörper vorhanden waren, im Gegensatz zu dem, was beim Hungern der Fall ist.

N:S während des Hungerns = 17

N:S bei N-Hunger = 12 (9.4)

In Serie V stimmt das Verhältniss zwischen Stickstoff und Schwefel im Harn gut mit dem in der Kost überein. N:S in der Kost betrug etwa 10 bis 11 und im Harn, wie gesagt, ungefähr ebensoviel. In dieser Serie bekräftigen einige Beobachtungen noch mehr die Richtigkeit meiner Annahme, dass die S-reicheren Spaltungscomponenten zuerst verbrannt und aus dem Körper ausgeschieden werden. An den letzten Tagen von Serie V ist nämlich das Verhältniss zwischen Stickstoff und Schwefel in der Kost etwa 9.8, im Harn 10. An dem zwischen Periode b und Periode c eingeschobenen Tage wurde, wie erwähnt, ähnliche Kost verzehrt, wie während Serie I bis IV, der Stickstoffgehalt in der Kost betrug an diesem Tage nur $\frac{1}{3}$. Wir ersehen aus der Zahl N:S = 14.5 im Harne (13.5 Gesamt-N:S) für diesen Tag, dass bedeutend schwefelärmere Verbindungen als früher verbrannt wurden. Am ersten Tage von Periode c wird dem Körper eine grosse Menge Stickstoff zugeführt, wovon ein Theil im Körper verbleibt. Am folgenden Tage wird die Stickstoffzufuhr um etwa 6% vermindert und im Anschluss hieran mehr N aus dem Körper ausgeschieden als ihm durch die Kost zugeführt wird. Das Verhältniss zwischen N und S in der Kost ist am ersten Tage 15.7, am zweiten 15.1. Ist die Annahme richtig, dass die schwefelreicheren Spaltungsproducte der Eiweissverbindungen zuerst aus dem Körper entfernt werden, so muss das Verhältniss N:S im Harne am ersten Tage niedriger sein als am zweiten im Gegensatze zu dem, was in der Kost der Fall war. Thatsächlich verhält es sich auch so, indem der N:S, welcher am vorhergehenden Tage 14.5 (13.5) betrug, am 1. Tage der Periode c 11.9 (11.0) ausmacht, also fast vier weniger als N:S in der Kost und am 2. Tage 16.6 (14.9), also 1.5 mehr als N:S in der Kost.

Am klarsten und deutlichsten tritt die Richtigkeit des von mir ausgesprochenen Satzes hervor, wenn man die N- und S-Bilanzen am 1. Tage der Serie V c vergleicht. Wir finden nämlich, dass von der grossen Menge Stickstoff, die dem Körper an diesem Tage zugeführt wird, nur $\frac{2}{3}$ während des Stoffwechseltages ausgeschieden wird, während in derselben Zeit von der gleichzeitig eingeführten Schwefelquantität alles bis auf 0.047% ausgeschieden wird. Die in der Circulation zurückgebliebenen Stickstoffverbindungen scheinen also auffallend arm

an Schwefel zu sein. Ob dieser schwefelarme Retentionsstickstoff in Eiweisskörpern enthalten ist, die zu den sogenannten schwefelarmen A-Albumosen (Hofmeister) und ihnen nahestehenden Verbindungen gehören, oder vielleicht in Eiweisspaltungsproducten, welche nicht mehr den Namen Eiweisskörper tragen, dürfte bis auf Weiteres schwer zu entscheiden sein. Mehrere gleichartige Versuche, wie die der Serie Vb und c, wobei in den verschiedenen Versuchsserien verschiedene Eiweisskörper zugeführt werden, würden vielleicht Licht über diese Frage breiten.

Für die Wahrscheinlichkeit, dass der Retentionsstickstoff im Sinne Gruber's Eiweissstickstoff sei, sprechen unter anderem einige Versuche von Gruber.¹ In einem derselben wird der N und S im Harne einer hungernden Hündin vom ersten incl. bis zum dritten incl. Hungertage verglichen und zeigt das Verhältniss des N:S, welches an den 3 Tagen ungefähr das gleiche verbleibt, nicht, dass am 1. Tage schwefelärmere Stickstoffverbindungen aus dem Körper ausgeschieden wurden als am letzten Tage.

Vergleichen wir die untenstehenden aus Landergren's „Untersuchungen über den Eiweissumsatz des Menschen“ zusammengestellten Hunger-(A) und Eiweiss hunger-(B) Versuche, so geht daraus hervor, dass Hungerversuche nicht ganz geeignet sind, Aufklärungen über den etwaigen S-Gehalt des Retentionsstickstoffes zu geben, wegen des grossen Quantum Stickstoffverbindungen, die der Körper beim Hungern genöthigt ist von seinen eigenen Stoffen anzugreifen.

Hungerversuch	N-Hungerversuch
(N 1. Tag) 19.71 minus	(N 1. Tag) 10.80 = 8.91
(„ 2. „) 13.60 minus	(„ 2. „) 7.50 = 6.10
(„ 3. „) 13.43 minus	(„ 3. „) 5.40 = 8.03

Aus den Vergleichen, die ich früher zwischen Hunger- und N-Hungerversuchen angestellt habe, geht hervor, dass im Körper sowohl schwefelärmere als schwefelreichere Stickstoffverbindungen zugänglich sind. In den bezw. 9 und 8% N entsprechenden Eiweissverbindungen, die der Körper genöthigt war anzugreifen, um seinen Calorienbedarf und eventuell sein Kohlehydratbedürfniss während des Hungerversuches zu decken, können die S-reicheren und S-ärmeren Eiweissverbindungen an den verschiedenen Hungertagen so vertreten sein, dass das Verhältniss N:S im Harne nahezu unverändert bleibt.

In diesem Raisonement habe ich die Verhältnisse beim Menschen mit denen beim Hunde verglichen, gleichwohl mit allem Vorbehalt;

¹ Max. Gruber, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XLII. S. 407.

es waren mir leider keine völlig geeigneten, an Hunden ausgeführte Stoffwechselserien zugänglich, doch möchte ich auf die bekannten Untersuchungen Feder's¹ (Der zeitliche Ablauf der Zersetzung im Thierkörper) verweisen, aus denen unzweideutig hervorgeht, dass während einer recht langen Zeit nach Aufnahme der Nahrung verhältnissmässig bedeutend mehr Schwefel als Stickstoff ausgeschieden wird.

Eine andere Versuchsweise von Gruber, in der er zu zeigen versucht, dass durch vermehrte Wasserzufuhr keine Ausspülung von etwaigen Eiweiss-spaltungsproducten stattfindet, was ja in gewissem Grade dafür spräche, dass in weiter fortgeschrittenen Eiweiss-spaltungsproducten sich der Retentionsstickstoff nicht vorfände, kann dank mehreren anderen Untersuchungen nicht als genügend beweiskräftig angesehen werden.

So haben viele Forscher (u. a. Landauer, Rosemann, Neumann, Edwall, Rost) ja eine unverkennbare Ausspülung von N durch Diurese gefunden. Ich führe noch eine meiner eigenen Untersuchungen an, in der mit der Diurese deutlich eine erhöhte Stickstoffausscheidung zu Tage tritt. Die Diurese wurde durch Zufuhr von Kaliumcitrat und Wasser bei qualitativ und quantitativ gleicher Kost während der Versuchstage hervorgerufen.

	Kaliumcitrat	Harnmenge	N im Harn	P im Harn	NH ₃
1. Tag	—	1340	22.51	1.632	1.127
2. „	12 + 300 H ₂ O	1565	25.01	1.623	0.686
3. „	—	1005	22.46	1.692	0.957

Vielleicht, dass diese verhältnissmässig grosse Steigerung der N-Ausgabe, zum Theil wenigstens, auf einer toxischen Wirkung des Kaliumcitrates beruhte (doch spricht die P-Ausscheidung dagegen) und nicht nur eine Folge der nicht sonderlich starken Diurese war. Auf einer Mehrausscheidung von NH₃ beruht sie jedenfalls nicht. Ich führe dieses Beispiel auch nicht als Beweis dafür an, dass der circulirende Stickstoff durch die Flüssigkeit und mit derselben reichlich ausgespült wäre, sondern mehr um das Prekäre dieser Methode darzulegen. Zwischen den ersten schwefelfreien Eiweiss-Spaltungsproducten und dem Rohmaterial für die Harnstoffsyntese (u. a. dem Ammoniak) ist der Schritt wahrscheinlich nicht viel kürzer als zwischen denselben Spaltungsproducten und den ersten Molecülen, welche den Namen Eiweissmolecüle tragen dürfen. Der Retentionsstickstoff konnte somit sehr gut in Eiweiss-Spaltungsproducten enthalten sein, welche, ohne mehr zu den Eiweisskörpern gerechnet werden zu können, gleichwohl noch nicht geeignet sind, aus dem Körper entfernt zu werden.

¹ Feder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XVII. S. 548.

Purinstickstoff, Harnsäure und neutraler Schwefel.

Unter den von mir analysirten N- und S-haltigen Bestandtheilen des Harns will ich mit einigen Worten noch den Purinstickstoff, die Harnsäure und den neutralen Schwefel berühren. Leider gestatteten mir die Urinquantitäten nicht, in allen Fällen die Harnsäure und den Purin-N zu bestimmen, auch würde es zu weit führen, die erhaltenen Werthe in allen Details zu besprechen. Ich will hier nur einige der wichtigsten Beobachtungen anführen.

Sivén¹ sagt in seinem Aufsätze „Zur Kenntniss der Harnsäurebildung im menschlichen Organismus“, dass wenn die Kost nicht Fleisch oder Extractivstoffe des Fleisches enthält, dieselbe durchaus keinen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung ausübt. Diese hält sich für jeden Tag hartnäckig um denselben Werth, unabhängig von den Veränderungen der Diät und unabhängig davon, ob die Kost viel oder wenig Eiweiss enthält. Dieser Satz, in etwas anderen Worten gleichzeitig auch von Burian und Schur² ausgesprochen, deutet an, dass der von der Nahrung unabhängige Theil der Purinkörper, der sog. endogene Purinstickstoff, von einem vitalen Processe her stammt, was diese Verfasser auch ausdrücklich hervorheben. Dass der endogene Purinstickstoff constant ist und unabhängig davon, ob dem Körper mehr oder weniger Eiweiss zugeführt wird, ist eine natürliche Folge davon, dass der Körper nie überflüssige Arbeit verrichtet, sondern jeden Tag nur soviel aufbaut, als unumgänglich nöthig ist, um den mit relativ gleichförmigen vitalen Processen im Zusammenhang stehenden Verbrauch zu ersetzen.

Der hier angeführte Satz scheint jedoch nur innerhalb gewisser Grenzen seine Richtigkeit zu haben. Es ist allerdings gleichültig, ob dem Körper viel oder wenig Eiweiss zugeführt wird, jedenfalls scheint in erster Linie der Nucleinbedarf gedeckt zu werden (vgl. Sivén, Serie I, II und III); wird aber das Eiweiss womöglich gänzlich aus der Kost entfernt, so wird die Alloxur-N-Production ganz bedeutend eingeschränkt.

Als Beispiel führe ich folgende zwei Stoffwechselserien an und will zugleich bemerken, dass meine endogene Purin-N-Production etwa 0,215^g beträgt.

Purin-N, während Serie I	
1. Tag	0.244
2. „	0.197
3. „	0.195
4. „	0.185

¹ Sivén, *Dies Archiv.* Bd. XI. S. 123.

² Burian u. Schur, *Pfüger's Arch.* Bd. XCIV. S. 273.

Purin-N		
purinfreie Kost	1. Tag	0.265
	2. "	0.214
	3. "	0.216
N-freie Kost	4. "	0.170
	5. "	0.183

Wir ersehen aus diesen beiden Beispielen, dass der Körper bei Zufuhr von kalorisch genügender, N-freier Kost hier seinen Verlust an Purinen mit etwa 15 % einschränken kann. Mir scheinen hier drei Möglichkeiten zur Erklärung dieser Verminderung in Betracht kommen zu können. Erstens kann die Verminderung darauf beruhen, dass der Körper die Prozesse, welche mit Nucleinzerfall verbunden sind, einschränken kann; zweitens kann vielleicht eine procentisch vermehrte Verbrennung der Purine die Ursache sein, drittens kann vielleicht der Körper einen Theil der zerspaltenen Nucleine wieder aufbauen und dadurch die Ausscheidung vermindern, mit anderen Worten eine sog. „innere Circulation“ zu Wege bringen. Für die erste Alternative scheint der Umstand zu sprechen, dass der Körper in hohem Grade die Fähigkeit zu besitzen scheint, den Verbrauch nach der Einnahme zu richten. In welchem Grade diese Einschränkung des Verbrauches sich mit Hinsicht auf die Eiweissstoffe ausführen lässt, wenn der Körper andauernd in gleichartiger und ziemlich strenger Arbeit erhalten wird — wie bei den oben erwähnten Versuchen — ist schwer zu sagen. Dies hängt innig mit der Frage nach dem factischen Stickstoffbedarf zusammen, insofern es sich darum handelt, den durch den Lebensprocess täglich verursachten Eiweissverlust zu ersetzen. Wenn die Purinproduction, wie Burian und Schur meinen, im nächsten Zusammenhange mit der Lebensthätigkeit der Muskeln steht, so scheint mir unwahrscheinlich, dass eine Einschränkung dieser Lebensthätigkeit unter den in Rede stehenden Verhältnissen stattgefunden hat, weshalb wohl die Verminderung der Purinausscheidung nicht mit einem solchen Process in Zusammenhang gebracht werden kann. Die zweite Alternative scheint weniger wahrscheinlich, auf Grund des Umstandes, dass bei Zufuhr purinfreier Kost der Körper eher an Kraft die Purine zu verbrennen verliert als gewinnt — wenn überhaupt die endogenen Purine einer derartigen Verbrennung unterworfen sind wie die exogenen, was zweifelhaft ist (s. weiter unten) — wenigstens zeigt der Körper eine herabgesetzte Verbrennung exogener Purine, wenn nach einer Zeit nucleinfreier Kost von Neuem Nuclein zugeführt wird (s. unten). Es bleibt uns somit die dritte Möglichkeit, dass wenigstens ein Theil der zerfallenen Nuclein-

moleculé wieder aufgebaut werden könne. Aber diese Alternative erfordert die Aufstellung der weiteren Hypothese, dass wenigstens ein preliminärer Theil dieser Synthese als an ein oder einige gewisse Organe gebunden zu denken ist, da andernfalls, d. h. wenn die Synthese in der Blutbahn stattfände oder ausschliesslich durch die nucleinbedürftigen Gewebe vermittelt würde, sicher eine bedeutend grössere Einschränkung in der Ausscheidung stattfinden würde. Ich kann nicht umhin, in diesem Zusammenhange auf den Parallelismus hinzuweisen, der bei einem Stickstoffhungerversuch zwischen Purin-N, Schwefel und Phosphor besteht; zugleich führe ich den neutralen Schwefel S_n an, der quantitativ in nahem Zusammenhang mit dem Zerfall des Körpereiwisses steht.

	Purin-N	S	S_n	P	(N im Harn)	(N_e im Harn)
1. Tag	0.244	0.750	0.272	0.901	(11.2)	(6.6)
2. „	0.197	0.642	0.239	0.589	(7.3)	(5.6)
3. „	0.195	0.602	0.228	0.506	(5.3)	(5.2)
4. „	0.185	0.524	0.167	0.407	(4.5)	(4.5)

Den Schwefel führe ich hier als Indicator für den Eiweissumsatz an. Da, wie schon früher erwähnt, fast aller während des Stoffwechseltages zugeführte Schwefel in derselben Zeit auch wieder ausgeschieden wird, so muss der ausgeschiedene Schwefel im nächsten Zusammenhange mit dem während des Stoffwechseltages zerfallenen Körpereiwisse stehen. Berechnen wir dieses zerfallene Körpereiwiss, endogenen Stickstoff N_e , aus dem Schwefel nach der Formel $N_e = 9.3 \times S$ (s. S. 227), unter der Voraussetzung, dass der Körper an den verschiedenen Tagen von der eigenen Substanz stets gleichartige Eiweissstoffe zerstört, so erhalten wir, nach Abzug des Fäcesantheiles, die Zahlen in der letzten Columnne der Tabelle.

Vom Phosphor des ersten Tages ist ein etwas grösserer Theil als Rest des vorhergegangenen Tages zu betrachten als vom Schwefel. Ich berühre dieses nur, weil die Ziffer 0.901 für die Phosphorauscheidung des ersten Tages verhältnissmässig hoch ist. Zudem habe ich nur die P-Ausgabe im Harn berücksichtigt aus Gründen, die bei der Besprechung des Phosphors, Calciums und Magnesiums näher erörtert werden.

Zwischen der Ausscheidung am zweiten, dritten und vierten Tage findet sich eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung (siehe S_n , P und N_e); während wir zwischen dem zweiten und dritten Tage in jeder Columnne einen verhältnissmässig kleinen Unterschied finden, so haben wir zwischen dem dritten und vierten Tage wieder einen bedeutend grösseren.

Nehmen wir an, dass die starke Ausscheidung des ersten Tages darauf beruht, dass es dem Körper noch nicht geglückt ist, sich den veränderten Bedingungen für den Ersatz des täglichen Eiweissverlustes anzupassen, so geht daraus hervor, dass dem täglichen Zerfall von Körpereiwiss etwa 7^g Stickstoff für einen etwa 70^{kg} wiegenden Menschen entspricht. Wenngleich diese Zahl, 7^g N, dem Quantum zerfallenen Körpereiwiss entspricht, das jeden Tag ersetzt werden muss, so entspricht sie, wenn wir an der Hypothese der inneren Circulation festhalten und sie nicht nur für die Nucleine und Salze (s. unten) gelten lassen, sondern für das Körpereiwiss überhaupt, keineswegs dem theoretischen N-Minimum, welches die Kost enthalten muss, damit Gleichgewicht herrschen kann, sondern nur dem Quantum Eiweiss, das der Körper jeden Tag für sich muss aufbauen können. Es ist ja klar, dass wir, infolge individueller Verschiedenheiten, des Zustandes des Organismus überhaupt und der Beschaffenheit der Kost, nicht völlige Uebereinstimmung der Stickstoffquantität in der Kost erhalten können, die das Minimum des Eiweissbedarfs für die einzelnen Individuen bildet. Hierfür liefert die Litteratur so viele Beweise, dass es mir unnöthig erscheint, weiter darüber zu reden. Da das Quantum N, welches bei einem Versuche mit geringer N-Zufuhr durch die innere Circulation der Ausscheidung entzogen wird, ja zum Theil von der Thätigkeit des oder der Organe abhängt, welche die in Rede stehende Synthese bewerkstelligen, wie auch von der Quantität der Zersetzungsproducte, welche u. a. durch die Oxydation und Excretion der inneren Circulation entzogen werden, so ist es klar, dass auch beim selben Individuum, wenn die Kost, die Thätigkeit und der Allgemeinzustand nicht besonders gut übereinstimmen, bei verschiedenen Versuchen die Werthe für die minimale genügende N-Zufuhr recht bedeutend variiren können. Beispielsweise erlangte Sivén¹ in seinem ersten Versuche mit minimaler N-Zufuhr mit 3.5^g N in der Kost Gleichgewicht, wogegen es ihm bei seinem zweiten Versuche² nicht gelang, mit 4^g N völliges Gleichgewicht zu erhalten.

Eine Untersuchung der minimalen Quantität der N-Zufuhr, welche für das Gleichgewicht erforderlich ist, scheint mir überhaupt von untergeordnetem Interesse. Dagegen wäre es meiner Meinung nach von grösstem Gewicht, zu untersuchen, wie sich die verschiedenen stickstoffhaltigen Stoffe (verschiedene Eiweisskörper) in oben erwähnter Hinsicht verhalten, d. h. in welchem Grade sie den Eiweissbedarf des Körpers

¹ Sivén, *Dies Archiv*. 1899. Bd. X. S. 91.

² Sivén, *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 308.

zu befriedigen vermögen, und wie sich die Ausscheidung bei Zufuhr derselben verhält nicht nur mit Hinsicht auf N und S, sondern auf alle mineralischen Bestandtheile. Ich habe meine Untersuchungen in dieser Hinsicht fortgesetzt, bin aber noch nicht so weit gelangt, dass ich mich darüber äussern könnte.

Bei gewöhnlicher Diät pflegt das Verhältniss $S_o:S_t = 10:10.8$ bis 11.5 zu betragen, und äusserst selten finden wir das letzte Glied des Verhältnisses die Zahl 12 um einige Zehntel übersteigen. Da die Ausscheidung von neutralem Schwefel durch Schwefelhunger sehr wenig vermindert wird, so wird das zweite Glied des Verhältnisses $S_o:S_t$ von einer besonders hohen Zahl angegeben.¹ (Oxydirter S = S_o , Gesamt-S = S_t).

Für Serie I	1. Tag	10:17.8
	2. „	10:19.9
	3. „	10:20.7
	4. „	10:18.5

In Sivén's Abhandlung,² wo der Schwefelumsatz beim Menschen berührt wird, finden wir in Serie I (N-arme Kost) dieselbe Steigerung des zweiten Gliedes im Verhältnisse $S_o:S_t$.

1. Tag	10:12
2. „	10:14
—	—
4. „	10:16

Dieses beruht, wie gesagt, nicht auf einer Vermehrung des neutralen S, wie Sivén anzunehmen scheint, sondern auf der Konstanz des neutralen Schwefels im Verhältniss zum sinkenden S_o . Auch aus E. und O. Freund's Harnanalysen des hungernden Succu ergibt sich dasselbe Verhältniss.

Während der Serie Va haben wir, mit Ausnahme des sechsten Tages, normale Verhältnisse; desgleichen in Serie Vb. Am Tage zwischen Serie Vb und Serie Vc steigt das Verhältniss in Uebereinstimmung mit dem im Vorhergehenden Gesagten, $S_o:S_t = 10:12.6$. Eine unerwartete Abweichung zeigt der erste Tag der Serie Vc, wo bei reichhaltiger Zufuhr N-S-haltiger Kost $S_o:S_t = 10:13$ ist.³ Am zweiten Tage kehrt das Verhältniss wieder zur Norm zurück $10:11.7$.

¹ Da S_n als Unterschied zwischen oxydirttem Schwefel S_o und Gesamtschwefel S_t berechnet wird, so fand ich es hier passender, das Verhältniss $S_o:S_t$ wiederzugeben, anstatt $S_n:S_t$.

² Sivén, *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 325.

³ Es wurden zwei übereinstimmende Doppelanalysen gemacht, um dieses eigenthümliche Verhältniss zu controliren.

Während Serie VI ist das Verhältniss $S_o : S_t$:

bei G.	1. Tag	—	bei L.	1. Tag	10:11.3
	2. "	—		2. "	10:11.7
	3. "	10:12.3		3. "	10:11.4
	4. "	10:13.9			

Die hohen Werte des S_n bei G. beruhen wohl auf der grossen Salzzufuhr (vgl. Cl und K + Na).

Bei den hier referierten Untersuchungen wurde, bis auf wenige Ausnahmen, eine recht grosse Gleichförmigkeit in Bezug auf das Verhalten des neutralen Schwefels beobachtet. Diese Ausnahmen gaben Anlass zu Untersuchungen, auf die ich bei anderer Gelegenheit hoffe näher eingehen zu können. Hier will ich nur in Kürze einige damit in Zusammenhang stehende Umstände berühren.

Nach Straub¹ entsteht durch Wasserentziehung Zerfall von Körper-eiweiss. Wasserentziehung kann unter anderem durch Einnahme von Kochsalz ohne gleichzeitige Vermehrung der Wasseraufnahme erzielt werden. Am sechsten Tage der Serie Va wurde der Kost 10^s Kochsalz hinzugefügt, und war es meine Absicht, die Wasserezufuhr hierbei nicht zu vermehren. Der starke Durst, der sich einstellte, nöthigte mich jedoch in der Nacht gegen den siebenten Versuchstag 300^{ccm} Wasser zu geniessen.² Am folgenden, dem siebenten Tage, wurde der Kost 20^s Kochsalz hinzugefügt und trank ich zu verschiedenen Zeiten des Tages im Ganzen $\frac{1}{2}$ Liter Wasser mehr als früher. Am sechsten Tage war die Harnmenge stark vermindert.

Harnmenge	5. Tag	1133 ^{ccm}
	6. "	712 "
	7. "	1130 "
	8. "	1760 "

Nach der plötzlichen Verminderung der Harnmenge zu schliessen, litt der Körper am sechsten Tage an Wassermangel und musste somit nach Straub an diesem Tage ein vermehrter Zerfall von Körper-substanz stattgefunden haben. Dass dies der Fall gewesen, geht gleichwohl aus der Stickstoffbilanz für diesen Tag, die positiv ist, + 1.25, nicht hervor, wohl aber aus der Schwefelbilanz, die negativ ist, — 0.184.

¹ Straub, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXVIII. S. 566.

² Die Wasserezufuhr war sonst an den verschiedenen Stoffwechseltagen möglichst die gleiche.

Am folgenden Tage, wo dem Körper eine grössere Menge Wasser zugeführt wird und nach Straub das Salz eher Stickstoff sparend wirken musste, haben wir eine negative Stickstoffbilanz, aber eine positive Schwefelbilanz. Dieses eigenthümliche Verhalten beruht wohl auf der verschiedenen Schnelligkeit mit welcher, die schwefelreicheren und schwefelärmeren Spaltungsproducte des Eiweisses verbrannt und aus dem Körper entfernt werden. Der verstärkte Eiweisszerfall am sechsten Tage wirkte auf dieselbe Weise wie die vermehrte Stickstoffzufuhr am ersten Tage der Serie Vc. Die schwefelreicheren Componenten des zerfallenen Körperstoffes wurden zuerst entfernt. In Folge dessen entstand die relativ grosse negative Schwefelbilanz am sechsten Tage. Am siebenten Tage, als dem Körper ein grosses Quantum Wasser zugeführt wurde, erzeugte das Salz keinen verstärkten Zerfall von Körpersubstanz, daher die positive Schwefelbilanz.

	Bilanz	N im Harn	N in der Kost
5. Tag	+ 0.030 S	14.56	15.74
6. „	- 0.184 S	13.45	15.64
7. „	+ 0.011 S	15.03	15.72

Die verminderte Stickstoffausscheidung am sechsten Tage steht wohl in nächstem Zusammenhange mit der verminderten Harnmenge. Die vermehrte Stickstoffausscheidung am siebenten Tage wäre somit Folge der N-Retention und des Zerfalles von Körpersubstanz am vorhergehenden Tage.

Die negative Schwefelbilanz am sechsten Tage scheint auf einer bedeutenden Steigerung des neutralen Schwefels zu beruhen. Dieses ganze Verhältniss in Bezug auf N, S_o, S_n Harnsäure und Harnmenge geht deutlich aus vorstehenden Curven hervor (Fig. 2).

Die maximale Ausscheidung eines jeden Stoffes ist = 10 gesetzt

	N	Harnsäure N	S _o	S _n	Harnmenge
5. Tag	9.6	7.8	10	4.2	10.0
6. „	8.9	7.3	9.4	10.0	6.3
7. „	10.0	10.0	9.8	3.1	10.0

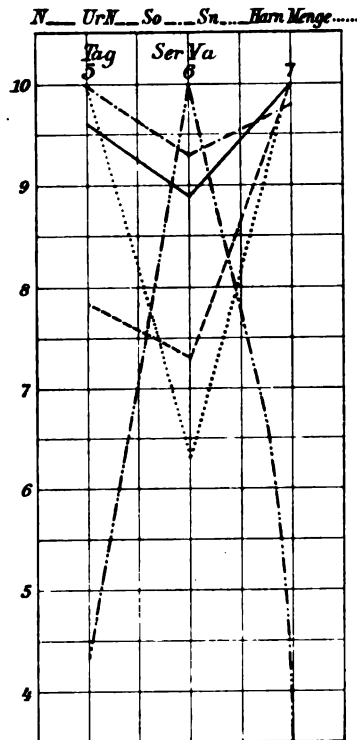


Fig. 2.

Wasserentziehung scheint somit einen ähnlichen, u. a. in Vermehrung des neutralen Schwefels sich manifestirenden, Zerfall von Körper-eiweiss zu erzeugen, wie z. B. Chloroformwasser und Chloral (Kast, E. Mester Rudenko, Savelieff, Harnack und Remertz). Auch schwere körperliche Arbeit soll nach Beck und Benedix eine Vermehrung des S_n zur Folge haben.

Wie ich schon hervorgehoben, steht der neutrale Schwefel, S_n , in gewissem Zusammenhange mit der Purinausscheidung, weshalb diese und S_n auch miteinander betrachtet werden müssen.

Eine gleiche Steigerung wie der neutrale Schwefel zeigt auch die Harnsäure, nur tritt sie einen Tag später auf.

5. Tag	Harnsäure	0.560
6. "	"	0.522
7. "	"	0.716
8. "	"	0.447

Diese, wenn ich so sagen darf, verspätete Ausscheidung der Harnsäure, steht wahrscheinlich in nächstem Zusammenhange mit der stark verminderten Harnmenge des sechsten Tages.

Eine auffallende Uebereinstimmung zwischen dem neutralen Schwefel und der Harnsäure finden wir desgleichen am ersten Tage der Per. c.

	S_n	Harnsäure
S_n am letzten Tage der Per. b	0.130	0.293
" " Tage zwischen Per. b u. c	0.121	—
" " ersten Tage von Per. c	0.381	1.459
		(normal hätte sein müssen etwa 0.9)
" " zweiten Tage von Per. c	0.221	1.346

Wie man sieht, haben wir während der Serie Vc eine abnorme Steigerung sowohl des neutralen Schwefels als der Harnsäure.¹ Diese Steigerung beruht wohl auf einer herabgesetzten Oxydation im Körper.

¹ Die purinhaltige Kost, die ich am ersten Tage der Serie Vc erhielt, bestand aus 432 g Kalbfleisch. Ich bestimmte mit quantitativ und qualitativ gleicher Kost die Harnsäure auf 0.856 und 0.890, was ungefähr 0.320—0.330 g Purin-N entspricht. Mein endogener Purin-N-Werth beträgt etwa 0.210 bis 0.215. Nach Burian und Schur: (Pflüger's *Archiv*. Bd. XCIV. S. 305) erhält man von 100 g Kalbfleisch 0.03 g Purin-N ($0.03 \cdot 4 \cdot 23$) + 0.210 = 0.337. Somit stimmten meine späteren Controldiäten recht gut mit dem nach Burian und Schur beobachteten Purin-N-Werthe überein und bin ich daher völlig berechtigt, die Harnsäureproduction für hochgradig gesteigert anzusehen, da der Harnsäure-N für den ersten Tag der Serie Vc 0.48 übersteigt.

Was den Schwefel betrifft, ist dieses daraus ersichtlich, dass die Vermehrung des neutralen Schwefels auf Kosten des oxydirten stattfand, was die Harnsäure betrifft, aus dem Umstande, dass bedeutend weniger (höchstens 23%, der vorhandenen Purine oxydirt worden war als sonst der Fall ist (50%). Da wir in diesem Falle kaum hinreichenden Grund haben, eine herabgesetzte Oxydationsfähigkeit des Körpers als ursächliches Moment hierzu anzusehen, so wäre ich geneigt anzunehmen, dass die Veränderung, welche nach den Untersuchungen Pawlow's und seiner Schüler, die Digestionsflüssigkeiten bei einer einseitig fortgesetzten Diät erleiden, am eigenthümlichen Verhalten der Harnsäure und des neutralen Schwefels die Hauptschuld tragen. Es lässt sich denken, dass die Spaltung, welcher die verschiedenen Eiweisskörper unterworfen werden, ungleich vor sich geht und verschieden weit sich erstreckt, je nach der Beschaffenheit der Digestionsflüssigkeiten, und dass dieses auf die Verbrennung und Ausscheidung des resorbirten Materiales zurückwirkt. Der Umstand, dass die beträchtliche Harnsäurevermehrung von einer Vermehrung des neutralen Schwefels begleitet ist, lässt vermuthen, dass wenigstens ein Theil der unvollständig oxydirten S-haltigen Verbindungen, welche sich an diesem Tage im Harne fanden, von der Classe von Eiweisskörpern herkommen, die im Fleische vorkommen, aber an denen Hühnereiweiss sehr arm ist, nämlich den (Nucleo-) Proteiden. Die S_n -Ausscheidung steht somit in nahem Zusammenhange mit dem Nucleinumsatze. Die Constanz der S_n - und endogenen Purin-Ausscheidung würde dann darauf beruhen, dass der Körper eine bedeutend grössere Fähigkeit besitzt exogenes Rohmaterial für S_n und exogene Purine zu oxydiren als endogenes, was also der Thätigkeit des Digestionsapparates zuzuschreiben ist. Es muss hinzugefügt werden, dass die Mehrausscheidung von Harnsäure fast unverändert fortbesteht,¹ während wir für den neutralen Schwefel schon am folgenden Tage eine annähernd normale Zahl finden.

¹ Nach Burian und Schur müssten wir am ersten Tage der Serie Vc eine Purin-N-Ausscheidung von 0.337^g haben (siehe die frühere Note). An diesem Tage wurde, wie erwähnt, 0.486^g Harnsäure-N ausgeschieden. Wenn in Bezug auf die Purine dasselbe Oxydationsverhältniss am folgenden Tage im Körper fortbestände, so müsste 0.337 sich zu 0.486 verhalten wie 0.321 (berechneter Purin-N für den späteren Tag nach der Formel = $[(370^g \text{ Fleisch} \times 0.003) + 0.210]$) zum Harnsäure-N für diesen Tag. Hiernach hätten wir $0.337:0.486 = 0.321:0.461$. — 0.461 ist somit die berechnete Harnsäure-N-Quantität, die analytisch gefundene beträgt 0.449 N, was die Richtigkeit meiner Behauptung beweist.

Die Vermehrung des neutralen Schwefels und der Harnsäure, welche wir bei toxischem Eiweisszerfall finden, würde somit darauf beruhen, dass die zersetzten Eiweisskörper der Einwirkung der Digestionsflüssigkeiten nicht unterworfen waren.

Als Schlüsse möchte ich hervorheben:

Wenn wir an der inneren Circulation festhalten, so dürfen wir nicht von einem Stickstoffminimum sprechen, wenn wir nicht ein individuelles bei einer bestimmten Kost meinen.

Die Ausscheidung von Stickstoff und Schwefel giebt nur gemeinsam ein Bild des gesamten Eiweissumsatzes im Körper, während jedes für sich nur angiebt, wann gewisse Spaltungsproducte aus dem Körper entfernt werden. Es giebt aber Umstände, unter denen die Zersetzung der Eiweissstoffe grösser ist als durch die Ausscheidung von N und S angedeutet wird.

Wenn es sich darum handelt, ungefähr den zeitlichen Ablauf der Eiweisszersetzung festzustellen, so liefert das Verhalten des Schwefels ein sichereres Bild darüber als das des Stickstoffes.

Die Constanz der Ausscheidung des S_n und der endogenen Purine beruht darauf, dass der Körper nicht dieselben Möglichkeiten besitzt, die endogenen neutralen Schwefelverbindungen und die endogenen Purine zu oxydiren wie die exogenen, weshalb hauptsächlich der constante endogene Eiweisszerfall im Körper diese regulirt.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit werden eben durch den Einfluss der Verdauung und der Verdauungssäfte die verschiedenen Oxydationsmöglichkeiten der exogenen und endogenen Purine und des exo- und endogenen neutralen Schwefels bedingt.

Phosphor, Calcium und Magnesium.

Noch steht die Frage offen, ob der Körper bei der Synthese phosphorhaltigen Eiweisses sich phosphorfreies Eiweiss + Phosphat zu Nutze machen kann, oder ob ihm für diese Synthese Phosphor in organischer Bindung zugänglich sein muss. Während man eine Zeit lang im Anschluss an die Untersuchungen Bokai's¹ und Miescher's,² da man glaubte gefunden zu haben, dass organisch gebundener Phosphor äusserst schwer resorbirbar war, die Ansicht hegte, dass der Körper

¹ Bokai, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1877. Bd. I. S. 157.

² Miescher, *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth.* 1881. S. 193.

für die organische Synthese nichts anderes als Phosphat-P anwenden könne, und Marcuse¹ noch im Jahre 1897 Zweifel über die Verwendbarkeit des organisch gebundenen Phosphors für den Körper ausdrückt, so hebt Zadik² im Jahre 1899 auf Grund seiner Stoffwechselversuche mit phosphorhaltigen und phosphorfreien Eiweisskörpern + Phosphat hervor, dass der Organismus nicht die Fähigkeit besitzt, aus phosphorfreien Eiweisskörpern und Phosphaten synthetisch die für das Leben der Zellen nothwendigen phosphorhaltigen organischen Verbindungen zu bilden.

Wie schwierig die Entscheidung über den Werth der verschiedenen Phosphorverbindungen für den Körper sich gestalten kann, geht u. a. aus Leipziger's³ und Zadik's gleichartigen Versuchen mit Edestin + Phosphat hervor, wobei der Erstere einen nicht unbedeutenden Phosphoransatz zu Stande bringt, während bei des Letzteren Versuchen ein recht bedeutender Phosphorverlust beobachtet wurde.

Ein Umstand jedoch ist von den beiden oben erwähnten Verfassern nicht berücksichtigt worden, sie beachteten nicht, ob der Phosphor in Form von sauren oder neutralen Phosphaten eingenommen wurde, und doch scheint mir dieser Umstand von gewisser Bedeutung zu sein. Vorausgesetzt, dass die Phosphorsäure einen integrirenden Bestandtheil des phosphorhaltigen Eiweisses bildet, so muss die grössere oder geringere Leichtigkeit, mit welcher der Körper die Phosphorsäure aus den dargebotenen Phosphaten frei zu machen vermag, bei der Nutzbarmachung des P aus Phosphaten für die organische Synthese, eine gewisse Bedeutung haben. Nach diesem Gedankengange würden dem Körper also nicht gleichwerthige Mengen P geboten werden, wenn man beispielsweise bei einem Edestin + Phosphat Versuche ebenso viel P in neutralen Phosphaten gäbe wie P in organischer Verbindung bei einem Caseinversuche. Wenn wir die Versuchsanordnung Zadik's und Leipziger's näher prüfen, so finden wir auch, dass die Salzmischungen, welche sie benutzten, gerade in Bezug auf ihre Acidität von einander abweichen. Zadik's Versuchshund erhielt 0.05^g Monokaliumphosphat pro Kilo Körpergewicht, sowie 0.57^g Dinatriumphosphat auf ein Quantum von 0.73^g N pro Kilo Körpergewicht; Leipziger's Hund erhielt 0.13^g Monokaliumphosphat und nur etwa 0.05^g neutrales Phosphat auf ein Quantum von 0.98^g N pro Kilo Körpergewicht.⁴ Zadik's

¹ Marcuse, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. LXVII. S. 373.

² Zadik, *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. LXXVII. S. 1.

³ Leipziger, *Archiv f. d. ges. Physiol.* 1899. Bd. LXXVIII. S. 402.

⁴ Die Dimetallphosphate der Alkalimetalle reagieren bekanntlich neutral, sind leicht löslich und werden wahrscheinlich gut resorbirt. Anders verhält es
Skandin. Archiv. XVII.

Hund erhält somit eine im Verhältniss zum N' bedeutend P-reichere Kost als der Leipziger's, hingegen aber nur 0.05% (pro Kilo Körpergewicht) Monometallphosphat, während Leipziger 0.13% zweifach-saures Phosphat giebt, somit ungefähr $\frac{2}{3}$ allen P in dieser Form. Hierin sehe ich die Ursache, dass Leipziger eine positive, Zadik hingegen eine negative Phosphorbilanz erhält.¹

Obiges Raisonement wollte ich vorausschicken, um so einige Gesichtspunkte hervorzuheben, welche bei den Prüfungen, denen ich meine Versuche unterwarf, eine gewisse Rolle spielen.

Ich verweise auf die im vorhergehenden Kapitel Seite 219 enthaltene Beschreibung der Kost während der verschiedenen Versuchsserien. Die Einnahmen und Ausgaben für die verschiedenen Tage sind in allen Details aus den nachfolgenden Tabellen ersichtlich.

In den Serien I und II betrug die Einnahme von P um 0.1% Maximum 0.154. Während der Serien III und IV wurde mit Dicalciumphosphat 0.687% P eingenommen. Die Gesamteinnahmen in den Serien III und IV variirten zwischen 0.814 und 0.777%. Die Calciumeinnahme betrug in den Serien I und II etwa 0.04%. In den Serien III und IV erhielten wir vom Dicalciumphosphat 0.882% Ca, wozu noch das Ca der Kost, etwa 0.04%, hinzukommt. Die Magnesiumeinnahme betrug in allen vier Serien etwa 0.015% pro Tag. Während der Serie V, Per. a hatten wir eine tägliche P-Einnahme von etwa 0.55%, eine Ca- und Mg-Einnahme von resp. 0.27 und 0.20%. Per. b: P etwa 0.1%, Ca 0.17 und Mg 0.08%. Per. c: P 1.8%, Ca 0.2 und Mg 0.24%. Während der Serie VI G. und L. nicht volle 2% P, etwas über 1% Ca und 0.3% Mg.

Die in Serie I durch die Fäces pro die ausgeschiedenen Mengen von Phosphor, Calcium und Magnesium sind die geringsten, welche bis

sich mit dem Dikaliumphosphat, das bei Lösung rasch in Mono- und Trimetallphosphat zerfällt, von welchen hauptsächlich das erstere resorbirt wird (siehe Näheres weiter unten). Die verschiedenen Eigenschaften der Metalle gestalten somit die Wahrscheinlichkeiten für eine positive Phosphorbilanz grösser, wenn ein gewisses Quantum P in Dicalciumphosphaten, als wenn es in Dikaliumphosphaten erhalten wird.

¹ Denken wir uns die bei den resp. Versuchen eingeführten Quantitäten Monometallphosphat in Dimetallphosphat übergeführt, so entspricht die so freigemachte Phosphorsäure einer Phosphoreinnahme von 0.006% pro Kilo Körpergewicht für Zadik's und 0.015% pro Kilo Körpergewicht für Leipziger's Hund. Vergleicht man diese Zahlen mit der Zahl 0.018 (davon 0.011 Phosphorsäure), welche ich als P-Bedarf pro Kilo Körpergewicht berechnet habe, so sieht man den Grund für Zadik's negative und Leipziger's positive P-Bilanz ein (siehe darüber Näheres unten).

P

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g				Bilanz	Acidität	Bemerkungen
			Harn		Koth	Summa			
			Total P	P in Mono- metallphosphat					
Serie I	1	0.109	0.911	—	0.099	1.010	-0.901	72.4	0.100 ^s Fe (Carbonat) 2 ^s CaSO ₄ , 0.090 ^s Fe
	2	0.147	0.617	—	0.099	0.716	-0.569	—	
	3	0.127	0.534	—	(0.099)	(0.633)	(-0.506)	—	
	4	0.154	0.462	—	(0.099)	(0.561)	(-0.407)	—	
Serie II	1	0.071	1.088	0.650	0.149	1.237	-1.166	73.0	4 ^s NaCl
	2	0.095	0.802	0.523	0.149	0.952	-0.856	—	
	3	0.088	0.723	0.422	0.149	0.872	-0.784	—	
Serie III	1	0.808	1.023	0.664	0.196	1.219	-0.416	73.0	5 ^s NaCl, 3 ^s CaHPO ₄ 8 ^s " 3 ^s " 12 ^s " 3 ^s "
	2	0.814	0.911	0.563	0.241	1.152	-0.838	62.0	
	3	0.808	0.782	0.439	0.290	1.022	-0.214	56.9	
Serie IV	1	0.795	1.059	—	0.187	1.246	-0.451	78.0	5 ^s NaCl, 3 ^s CaHPO ₄ 5 ^s " 3 ^s "
	2	0.777	0.924	—	0.187	1.111	-0.334	68.0	

P

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g				Bilanz	Acidität	Bemerkungen
			Harn		Koth	Summa			
			Total P	P in Mono- metallphosphat					
Serie V, Per. a	1	0.584	0.737	0.320	0.427	1.164	- 0.580	72.0	3 ^s CaHPO ₄ 10 ^s NaCl 20 ^s NaCl
	2	0.579	0.631	0.251	0.498	1.059	- 0.480	65.0	
	3	0.571	0.492	0.150	0.421	0.913	- 0.342	57.1	
	4	1.252	0.553	0.213	0.252	0.805	+ 0.447	59.8	
	5	0.569	0.555	0.136	0.252	0.807	- 0.288	54.5	
	6	0.568	0.598	0.249	0.173	0.771	- 0.203	59.4	
	7	0.569	0.655	0.181	0.173	0.828	- 0.259	54.0	
Serie V, Per. b	1	0.097	0.422	0.141	0.173	0.595	- 0.498	45.7	3 ^s Ammonicitrat 0.038 ^s Fe (Sulf. ferr.) 1 ^s Kaliumcarb. { 2.25 ^s Ammonicitrat 2.25 ^s CaHPO ₄ { 3 ^s Ammonicitrat 3 ^s CaHPO ₄
	2	0.104	0.441	0.140	0.159	0.600	- 0.496	47.8	
	3	0.105	0.388	0.085	0.120	0.508	- 0.403	44.9	
	4	0.096	0.345	0.085	0.219	0.564	- 0.468	45.1	
	5	0.610	0.511	0.178	0.219	0.730	- 0.120	54.9	
Serie V, Per. c	6	0.785	0.611	0.269	0.146	0.757	+ 0.028	58.8	3 ^s NaCl
	—	0.050	0.545	0.283	0.156	0.701	- 0.651	52.6	
	1	1.678	1.271	0.597	0.374	1.645	+ 0.038	100.0	
Serie VI, Per. G.	2	1.217	1.183	—	0.374	1.557	- 0.340	96.8	2 ^s NaCl 8 ^s " 15 ^s " 15.5 ^s "
	1	1.713	1.278	0.759	0.692	1.970	- 0.257	109.8	
	2	1.838	1.416	0.828	0.692	2.108	- 0.270	120.2	
	3	1.838	1.544	0.782	0.692	2.236	- 0.398	128.0	
Serie VI, Per. L.	4	1.838	1.325	0.801	0.632	1.957	- 0.119	121.0	2 ^s " 8 ^s " 0 ^s "
	1	1.713	1.209	0.706	0.780	1.989	- 0.276	108.7	
	2	1.838	1.333	0.827	0.780	2.113	- 0.275	121.0	
	3	1.838	1.220	0.742	0.780	2.000	- 0.162	109.2	

Ca

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	1	0.035	0.040	0.156	0.196	- 0.161	Körpergewicht 71.40 kg
	2	0.050	0.020	0.156	0.176	- 0.126	
	3	0.044	0.010	(0.156)	(0.166)	(- 0.122)	
	4	0.053	—	(0.156)	—	—	
Serie II	1	0.024	0.036	0.240	0.276	- 0.252	" 71.0 "
	2	0.037	0.020	0.240	0.260	- 0.223	
	3	0.035	0.022	0.240	0.262	- 0.227	
Serie III	1	0.920	0.059	0.479	0.538	+ 0.382	" 71.2 "
	2	0.920	0.081	0.510	0.591	+ 0.329	
	3	0.922	0.066	0.549	0.615	+ 0.307	
Serie IV	1	0.916	0.127	0.418	0.540	+ 0.376	" 71.3 "
	2	0.917	0.114	0.413	0.527	+ 0.390	

Ca

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie V, Per. a	1	0.288	0.111	0.310	0.421	- 0.138	Körpergewicht 72.15 kg
	2	0.278	0.115	0.305	0.420	- 0.647	
	3	0.266	0.100	0.362	1.092	- 0.796	
	4	1.145	0.133	0.400	0.533	+ 0.612	
	5	0.262	0.154	0.400	0.554	- 0.292	
	6	0.261	0.137	0.256	0.393	- 0.132	
	7	0.262	0.206	0.256	0.462	- 0.200	
Serie V, Per. b	1	0.161	0.151	0.256	0.407	- 0.246	" 72.10 "
	2	0.171	0.131	0.242	0.373	- 0.203	
	3	0.173	0.104	0.254	0.358	- 0.185	
	4	0.157	0.083	0.254	0.337	- 0.180	
	5	0.320	0.079	0.640	0.719	+ 0.101	
	6	1.049	0.078	0.894	0.972	+ 0.077	
	—	0.070	0.078	0.340	0.418	- 0.338	
Serie V, Per. c	1	0.223	0.124	0.310	0.434	- 0.211	" 70.90 "
	2	0.177	0.209	0.310	0.519	- 0.342	
Serie VI, Per. G.	1	1.068	0.165	1.001	1.166	- 0.113	" 71.40 "
	2	1.230	0.226	1.001	1.227	+ 0.003	
	3	1.230	0.277	1.001	1.278	- 0.048	
	4	1.230	0.318	1.824	2.142	- 0.912	
Serie VI, Per. L.	1	1.068	0.132	1.005	1.137	- 0.074	" 57.2 "
	2	1.230	0.173	1.005	1.178	+ 0.052	
	3	1.230	0.189	1.005	1.194	+ 0.036	

Mg

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	1	0.011	0.044	0.015	0.059	- 0.048	
	2	0.016	0.033	0.015	0.048	- 0.032	
	3	0.014	0.030	(0.015)	(0.045)	(- 0.031)	
	4	0.017	0.026	(0.015)	(0.041)	(- 0.024)	
Serie II	1	0.008	0.020	0.040	0.060	- 0.052	
	2	0.012	0.028	0.040	0.068	- 0.056	
	3	0.012	0.029	0.040	0.069	- 0.059	
Serie III	1	0.012	0.036	0.019	0.055	- 0.043	
	2	0.014	0.032	0.020	0.052	- 0.38	
	3	0.013	0.069	0.022	0.091	- 0.078	
Serie IV	1	0.012	0.049	0.028	0.077	- 0.065	
	2	0.011	0.045	0.028	0.073	- 0.062	

Mg

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie V, Per. a	1	0.224	0.058	0.174	0.232	- 0.008	
	2	0.212	0.068	0.137	0.205	+ 0.007	
	3	0.204	0.086	0.098	0.184	+ 0.020	
	4	0.205	0.103	0.092	0.195	+ 0.010	
	5	0.202	0.086	0.092	0.178	+ 0.024	
	6	0.201	0.092	0.099	0.191	+ 0.010	
	7	0.202	0.110	0.099	0.209	- 0.007	
Serie V, Per. b	1	0.078	0.084	0.099	0.183	- 0.105	
	2	0.078	0.076	0.078	0.154	- 0.076	
	3	0.079	0.061	0.050	0.111	- 0.032	
	4	0.070	0.057	0.076	0.133	- 0.063	
	5	0.073	0.049	0.060	0.109	- 0.036	
	6	0.078	0.031	0.040	0.071	+ 0.007	
	—	0.018	0.034	0.030	0.064	- 0.046	
Serie V, Per. c	1	0.260	0.021	0.213	0.234	+ 0.026	
	2	0.211	0.028	0.213	0.241	- 0.030	
Serie VI, Per. G.	1	0.320	0.085	0.242	0.327	- 0.007	
	2	0.327	0.125	0.242	0.367	- 0.040	
	3	0.327	0.129	0.242	0.371	- 0.044	
	4	0.327	0.123	0.192	0.313	+ 0.014	
Serie VI, Per. L.	1	0.320	0.103	0.234	0.337	- 0.017	
	2	0.327	0.119	0.234	0.353	- 0.046	
	3	0.327	0.122	0.234	0.356	- 0.049	

hierzu am nicht hungernden erwachsenen Menschen beobachtet wurden (0.099¹ P, 0.156 Ca, 0.015 Mg).

Von früheren Verfassern, welche den P-Gehalt in den Fäces bei phosphorarmer Kost bestimmt haben, seien erwähnt Sivén¹, welcher als niedrigsten Werth 0.288 angiebt, Renvall² 0.224, sowie C. Tigerstedt 0.134.³

Wie viel vom Phosphor in den Fäces den Rest des ungefähr die gleiche Menge erreichenden P der Kost ausmacht, ist schwer zu sagen. Das Verhalten des Calciums weist jedoch darauf hin, dass wahrscheinlich der grössere Theil P durch den Darm ausgeschieden ist. Mit den Fäces wird nämlich wenigstens 0.1⁴ aus dem Körper herstammendes Calcium (0.156⁵ Ca in den Fäces — 0.05⁵ Ca in der Kost = 0.106⁵ Ca vom Körper), wahrscheinlich als Phosphat ausgeschieden.⁴ Die Magnesiumquantität in den Fäces ist nur unbedeutend grösser als die, welche Müller⁵ in Cetti's und Breithaupt's Hungerfäces fand.

Bemerkenswerth ist das minimale Quantum Calcium und Magnesium, das speciell in Serie I durch den Harn entfernt wurde, nämlich 0.010⁶ Ca am dritten Stoffwechseltage und 0.020⁶ Mg am letzten Tage der Serie. Die Lösungsfähigkeit des Harns für Ca-Phosphat ist ja bedeutend grösser als diese ausgeschiedene Ca-Menge und könnte das Ca-Quantum von 0.1⁴, welches durch die Fäces aus dem Körper entfernt wird, leicht durch die etwa 2 Liter grosse Harnquantität gelöst werden.⁶

¹ Sivén, *Dies Archiv*. Bd. XI. S. 327.

² Renvall, *Dies Archiv*. Bd. XVI. S. 129.

³ C. Tigerstedt, *Dies Archiv*. Bd. XVI. S. 70.

⁴ Siehe Anmerkung S. 255.

⁵ Müller, *Arch. f. path. Anat.* 1898. Bd. CXXXI. Suppl. S. 18 u. 67.

⁶ Ueberhaupt scheint die Lösungsfähigkeit des Harns das quantitative Vorhandensein speciell von Ca-Phosphat nicht zu dictiren, und in der Regel wird dieselbe nach Untersuchungen u. A. von Ott (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*. Bd. X. S. 1) bei Weitem nicht völlig von den Quantitäten Ca-Phosphat in Anspruch genommen, die in gewöhnlichen Fällen im Harn vorkommen. Nach Untersuchungen u. A. von Auerbach und Friedenthal (*Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1903. Abth. Physiol. S. 366) ist die Reaction des Harns bei gesunden Menschen und Thieren nie alkalisch und ist schon in der Flüssigkeitsmenge, welche beispielsweise ein Pflanzenfresser ausscheidet, eine bedeutend grössere Menge Ca-Phosphat löslich, als wie in der Regel darin vorkommt. Wenn also die Lösungsfähigkeit des Harns nicht der Factor ist, welcher die Ca-Phosphat-ausscheidung durch die Nieren regulirt, so müssen die Ursache oder die Ursachen der Variationen, welche in derselben beobachtet werden, nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern auch bei derselben Person bei verschiedener Diät an anderen Umständen zu suchen sein. Mir scheint, dass vor Allem die Resorbirbarkeit des Ca-Phosphats, seine Lösbarkeit im Darmsafte und Blute in

Es ist somit nicht mangelnde Lösungsfähigkeit des Harns, welche diese minimale Ausscheidung verursacht. Der Körper kann auf die eine oder andere Weise die Secretion durch die Nieren beherrschen, so dass dem Körper nothwendige Salze nicht durch den Harn entfernt werden. Dagegen scheint der Organismus nicht im selben Grade die Secretion durch den Darm zu beherrschen, weshalb in diesem Falle recht grosse Calciummengen mit den Excrementen entfernt werden. Wenn ein Wahrscheinlichkeitsschluss über die Ursachen gestattet ist, so sei hervorgehoben, dass im sauren Urin die Calciumsalze die ganze Zeit in Lösung gehalten werden, während die Calciumsalze, welche in den Darm übergeführt werden, durch die Einwirkung der schwach alkalischen Darmsäfte in mehr oder weniger unlösliche Formen übergeführt werden, welche ihre Wiederresorption verhindern. Wir finden auch aus dem Verhältniss des Ca:P in den Fäces, dass sich wahrscheinlich alles Calcium dort in Trimetallphosphaten vorfindet. Die durch das Blut zum Darm übergeführten Calciumsalze bestanden wahrscheinlich aus Mono- und Dimetallphosphaten und haben diese dann wohl dieselben Processe durchgemacht, wie das in den Serien III und IV mit der Kost eingenommene Dicalciumphosphat durchgemacht zu haben scheint. Nach mehreren Verfassern, u. A. Rindell,¹ zerfällt nämlich das Dicalciumphosphat bei Lösung in Wasser allmählich in Mono- und Tricalciumphosphat und letzteres weiter in saures und basisches Phosphat. Weil unter diesen Phosphaten nur das Monometallphosphat als relativ leicht löslich im schwach alkalischen Darmsaft betrachtet werden kann, so wird vornehmlich nur dieses resorbiert. Gehen wir auf die Verhältnisse während der Ca-Phosphatserien III und IV über, so müssen wir das Verhältniss zwischen resorbiertem Calcium und Phosphor ungefähr mit dem Verhältniss des Ca:P im Monocalciumphosphate übereinstimmend finden, gleichwohl muss die Zahl für den resorbierten Phosphor etwas niedriger sein als für den im Monophosphate enthaltenen, aus dem resorbiertem Calcium berechneten P, weil das Dicalciumphosphat im Darmsaite nicht unlöslich, sondern nur schwer löslich ist.

Betrachtet kommen müssen, und gewisse Beobachtungen, welche ich während der verschiedenen Versuchsserien gemacht habe, deuten darauf hin, dass die Lösungsfähigkeit so wohl des Blutes als des Darmsaftes für Ca-Salze die wichtigsten Factoren sind, welche, beim Menschen wenigstens, die Ca-Ausscheidung durch den Urin reguliren. Ich berühre dieses Verhalten hier nur im Vorübergehen, um weiterhin bei der Behandlung des Cl, Na und K näher darauf einzugehen.

¹ Rindell, *Untersuchungen über die Löslichkeit einiger Kalkphosphate*. Helsingfors. 1899. S. 72.

Serie III.

	Resorb. P	Berechn. P (wenn alles in Monometall- phosphat resorbiert worden wäre)
1. Tag	607	683
2. „	573	635
3. „	518	578 ¹

Die erhaltenen Werthe stimmen, wie man sieht, gut mit den Voraussetzungen überein.

Von dem in den Serien III und IV eingenommenen Ca-Phosphate verbleibt ein grosser Theil, mehr als ein Drittel, im Körper. Vergleicht man die Ca- und P-Bilanzen für den dritten Tag der Serie I mit dem dritten Tage der Serie III, so geht daraus hervor, dass das Calcium, welches angesetzt wurde, vielleicht als Dicalciumphosphat im Körper verblieben war. Der Körper verliert nämlich am dritten Tage der Serie III 0.214² P, gleichzeitig setzt er 0.307 Ca an. Würde dieses Calcium als Dimetallphosphat angesetzt werden, so wäre hierfür 0.238² P erforderlich. Diese angesetzten 0.295² P würden in der P-Bilanz mit dem entsprechenden Quantum den Verlust vermindern, wenn kein Ca-Ansatz stattgefunden hätte. Addiren wir also die Zahl 0.238 zu 0.214, so erhalten wir eine Zahl, die den P-Verlust unabhängig vom Ca-Phosphatansatz angiebt. Diese Zahl 0.452 steht ja der Minusbilanz für den dritten Tag der Serie I 0.506, wo kein Calcium eingenommen wurde, recht nahe² (siehe ferner

¹ Diese Zahlen sind u. A. daher von Interesse, dass der Körper hier nicht in grösserer Ausdehnung Phosphorsäure aus dem erhaltenen Phosphate freigemacht zu haben scheint. Es war dies ja auch zu erwarten in Anbetracht dessen, dass die Kost so gut wie stickstofffrei war und daher eine Synthese von phosphorhaltigem Eiweissstoff nicht in Frage kommen konnte. In Serie V b ist das Verhältniss ein anderes, worauf ich weiterhin zurückkomme.

² In der Serie II hatten wir, wie es auch während der Ca-Phosphatserien III und IV der Fall war, eine ungenügende Calorienzufuhr. In der Serie II stellt sich die Stickstoffausgabe bedeutend ungünstiger als in den Serien III und IV, insofern, als die Stickstoffausscheidung im Harn erst am dritten Tage der Serie II denselben niedrigen Werth erreicht, wie am zweiten Tage der Serien III und IV. Diese stickstoffsparende Einwirkung des Ca-Phosphates kann, scheint mir, auf zwei Umständen beruhen, d. h. entweder nur scheinbar sein, indem die Verminderung der Stickstoffausscheidung, welche in den Serien III und IV beobachtet wurde, nur auf einer verzögerten N-Ausscheidung beruht und somit recht bald von einer relativen Mehrausscheidung gefolgt sein muss, oder aber damit in Zusammenhang stehen, dass der Phosphor der Kost auf irgend eine Weise hemmend auf Zersetzungsprocesse, die sonst stattgefunden hätten (d. h. wahrscheinlich begünstigend auf der „inneren Cirkulation“) einwirkt. Gilt es unter diesen beiden Alternativen zu wählen, so zeigt die relative Vermeh-

die Mehrausscheidung von Phosphor im Urin). Am zweiten Tage der Serie III setzt der Körper 0.329°Ca an, was 0.255°P entspricht. Der P-Verlust für denselben Tag beträgt 0.338° . $0.255 + 0.338 = 0.593$. Der Verlust während desselben Tages der Serie I beträgt 0.569 . Am ersten Tage der Serie III setzt der Körper 0.382°Ca an, entsprechend 0.296°P . Der P-Verlust für denselben Tag beträgt 0.416 . $0.416 + 0.296 = 0.712$. Die Minusbilanz für denselben Tag der Serie I betrug 0.901 . Wir finden somit am ersten Tage der Serie III eine im Verhältniss zum ersten Tage der Serie I relativ grosse P-Ersparniss, 0.189°P , während die Bilanzen für die beiden folgenden Tage jeder Serie recht gut mit einander übereinstimmen. An den beiden ersten Tagen der Serien I und III ist die Stickstoffbilanz nahezu gleich,

	Serie I	Serie III
1. Tag	— 10.33	— 10.23
2. „	— 6.05	— 6.57

obwohl man, in Anbetracht dessen, dass die Calorienzufuhr in der Serie III nicht völlig befriedigend war, am ersten Tage der Serie III einen etwas grösseren Verlust an N hätte erwarten können als am ersten Tage der Serie I. Da ausserdem die Kost vor den Versuchen qualitativ und quantitativ recht gleich war, so beruht dieser Unterschied wahrscheinlich nicht auf der dem Versuche vorhergehenden Nahrung.

Um den Einfluss, den die Phosphateinnahme gehabt zu haben scheint, einigermaassen aufzuklären, habe ich versucht, die P-Retention einigen Berechnungen zu unterwerfen und dabei folgende Methode angewandt. Ich nahm zum Ausgangspunkt der Berechnung den dritten Tag, wo die Bilanzen für die verschiedenen Stoffe dem Typus des vollständigen N-Hungers am nächsten stehen. Wir finden an diesem Tage der Serie III eine Mehrausscheidung von 0.198°P im Harne gegenüber demselben Tage der Serie I. Halten wir an der früheren Annahme, dass Ca als Dimetallphosphat angesetzt wurde, fest und ziehen

—
 rung der N-Ausscheidung am dritten Tage der Serie III, dass die N-Ersparniss, in gewissem Sinne wenigstens, nur scheinbar war, während der Phosphorverlust, den der Körper unabhängig vom Ca-Phosphatansatz an den verschiedenen Tagen erleidet, andeutet, dass wahrscheinlich auch ein in gewissem Grade verminderter Zerfall seinen Einfluss geltend gemacht hat. Der Phosphorverlust am dritten Tage der Serie III ist nämlich nahezu derselbe, wie in der Serie I, und ist somit im Verhältniss zur Stickstoffausscheidung relativ günstig. (Der Phosphorverlust am zweiten Tage der Serie III ist relativ gross, am ersten Tage klein. Ihr gegenseitiges Verhältniss zu einander wird im Text näher berührt.)

wir zugleich in Betracht, dass der grössere Theil der resorbirten Ca-Quantität als Monometallphosphat resorbirt wurde, so ist es deutlich, dass beim Ca-Ansatze ein gewisses Quantum Phosphorsäure frei geworden war, welches dann die Quelle, wenigstens eines Theiles der Mehrausscheidung von P für diesen Tag bildete. Auf Grund der P-Resorption habe ich berechnet, dass 0.229^g der angesetzten 0.307^g Ca von Calcium im Monometallphosphate¹ herkommen, wobei vorausgesetzt wird, dass die 0.078^g betragende, als Dimetallphosphat resorbirte Ca-Menge direct als solches angesetzt wurde. Durch Ueberführung des oben genannten Monocalciumphosphats in Dicalciumphosphat wurden 0.178 P freigemacht. Die factische, durch den Unterschied zwischen der P-Ausscheidung für diesen und den entsprechenden Tag der Serie I erhaltene Mehrausscheidung betrug 0.198.

Gehen wir nun zum ersten und zweiten Tage der Serie III über, so finden wir folgende Werthe für die factische und die berechnete P-Mehrausscheidung:

	Factische Ausscheidung	Berechnete Ausscheidung
1. Tag	0.112	0.219
2. „	0.294	0.192
Summa:	0.406	0.411

Die Uebereinstimmung, welche aus der Summe der verhältnissmässig wenig übereinstimmenden Zahlen für die beiden Tage hervorgeht, scheint mir nicht auf einem Zufalle zu beruhen, sondern findet ihre Erklärung durch folgende Ueberlegung, welche gleichzeitig auch die Ursache der früher berührten P-Retention am ersten Tage der Serie III beleuchtet.

Da dem Körper am ersten Tage der Serie III eine grosse Menge P zugeführt wurde und ausserdem ein nicht geringes Quantum Stickstoffverbindungen vom vorigen Tage im Körper zirculirten, so hat der Körper vielleicht zur Synthese des Quantum P-haltiger Eiweisskörper, deren er bedarf, ausser anderem den P der Kost und in der Circulation vorhandene Stickstoffverbindungen, die von der N-Zufuhr des vorhergehenden Tages herstammten, angewandt. Der Umstand, dass dem Körper Phosphor in der Kost erboten wird, scheint somit, wenn dieses Raisonement richtig ist, eine erhöhte Möglichkeit für die „innere Circulation“ darzustellen, wenigstens so lange, als noch N-Reste der Kost im Blute vorhanden sind. Hierauf beruht die günstige P- und N-Bilanz für diesen Tag. Am folgenden Tage, wo die von früher her-

¹ Siehe die Formel für die Berechnung Seite 257.

stammenden circulirenden N-Verbindungen schon fast gänzlich verbraucht sind, muss der Körper sich auf andere Weise den Verhältnissen anpassen, was Anfangs einen Verlust von Körpersubstanz mit sich führt, d. h. eine nicht ebenso gut entwickelte innere Circulation wie am selben Tage der Serie I, was in Bezug auf den Phosphor deutlich am zweiten, in Bezug auf den Stickstoff erst am dritten Stoffwechseltage hervortritt. (Ich komme im Zusammenhange mit den Serien Va und Vb nochmals auf ähnliche Verhältnisse zurück.)

	Berechnete Mehraussch. P	Factische Mehraussch. P
1. Tag	0.219	— 0.112 = + 0.107
2. „	0.192	— 0.294 = — 0.102

Leider besitze ich keine Schwefelbilanzen für diese Tage. Diese Ueberlegung hätte in ihnen vielleicht eine werthvolle Stütze erhalten. Die obenstehenden Berechnungen sind, wie ersichtlich, im Anschluss an frühere Voraussetzungen gemacht worden. Ich will keineswegs die Möglichkeit ausschliessen, dass die P- und Ca-Retention nicht in Dimetallphosphat geschah, sondern in anderer Verbindung, und Obenstehendes gilt lediglich als ein Wahrscheinlichkeitsbeweis, dessen Hauptstütze die Uebereinstimmung der Ziffern bildet.

Sivén¹ hebt in seinem Aufsätze „über den Phosphorumsatz beim erwachsenen Menschen“ hervor, dass der Phosphorumsatz nicht völlig parallel dem Stickstoffumsatz zu verlaufen braucht. Er schliesst dieses aus dem Umstande, dass er während seiner zweiten Serie einen relativ grösseren Verlust an Phosphor hatte als an N. Diese Annahme Sivén's wird beim Vergleich der N-, S- und P-Bilanzen in Serie V bestätigt. Besonders aufklärend in dieser Hinsicht ist Serie Va. Wir haben hier N- und S-Gleichgewicht, während gleichzeitig der Körper grosse Quantitäten Phosphor verliert. An den drei ersten Tagen verliert der Körper 1.4% P, also ein besonders grosser Verlust. Das am meisten in die Augen Fallende beim Vergleich der P-Ausgaben ist, dass die Ursache dieses grossen Verlustes hauptsächlich im hohen P-Gehalt der Fäces liegt. Während der Körper in der Serie Va eine noch grössere Sparsamkeit bei der Ausscheidung von P durch den Harn beobachtet als in der Serie I,

	Urin-P in Serie I	Urin-P in Serie Va
1. Tag	0.911	0.737
2. „	0.617	0.631
3. „	0.534	0.492

¹ Sivén, *Dies Archiv.* 1901. Bd. XI. S. 328.

so beträgt die P-Ausscheidung durch die Fäces in der Serie Va mehr als das Vierfache wie in der Serie I.

Serie I 0.099 * P pro die, Serie Va im Mittel 0.425.

Hätte man nur die P-Bilanz zur Verfügung, so wäre der Schluss, dass die P-Resorption besonders schlecht war, völlig berechtigt, da von dem durch die Kost eingeführten Phosphor nur 26% resorbiert waren. Sivén¹ hebt auch in seiner früher citirten Abhandlung über den Phosphorumsatz beim erwachsenen Menschen hervor, bei N-ärmerer und N-reicherer Kost, dass die Bedingungen für die Phosphorresorption scheinbar bedeutend geringer sind als für die N-resorption. In den Versuchsserien Sivéns finden sich in den Fäces folgende Procente des N und P der Kost.

	N	P
Serie I, letzte Periode	44%	63%
" II, " "	30%	57%
" IIIa, " "	17%	29%

Der Verfasser hebt jedoch hervor, dass die ungünstige P-Resorption vielleicht nur scheinbar ist, da man ja nicht weiss, wie grosse Quantitäten des P in den Fäces aus dem Organismus stammen und es sich somit nicht berechnen lässt, ein wie grosser Theil des in den Fäces angetroffenen Phosphors wirklich resorbiert worden war. Eine einfache Rechnung zeigt uns gleichwohl, dass die Ursache der relativ grossen P-Quantität in den Fäces wahrscheinlich eine ganz andere ist, als Sivén vermuthet.

Vorausgesetzt, der Unterschied zwischen dem N und P der Fäces und dem N und P der Kost wäre resorbirter N und P, so finden wir folgende Zahlen für das Verhältniss des resorbirten P:N.

Serie I, letzte Periode	0.111
" II, " "	0.102
" IIIa, " "	0.098

Der resorbirte Stickstoff und der resorbirte Phosphor standen somit in den drei Serien, speciell in den beiden letzten, fast in dem gleichen Verhältnisse zu einander.¹ Vergleichen wir die obenstehenden Zahlen mit dem Verhältniss des P:N in der Kost und die Procente unresorbirten P, welche aus folgender Tabelle ersichtlich sind.

¹ Sivén, a. a. O.

² In den beiden letzten Serien war im Grossen gesehen Stickstoffgleichgewicht vorhanden.

	Resorb. P : N	Kost P : N	Proc. unresorb. P
Serie I, letzte Per.	0.111	0.174	83%
„ II, „ „	0.102	0.160	57%
„ IIIa, „ „	0.098	0.122	29%

so ergibt sich, dass die Kost in den beiden ersten Serien verhältnissmässig viel mehr P als N enthielt. In demselben Grade, wie sich das Verhältniss des P:N in der Kost dem Verhältniss des resorbirten P:N nähert, sinkt auch das Procent des unresorbirten P.

Im Anschluss hieran drängt sich die Frage auf, weshalb der Körper, obgleich ihm eine so zu sagen überflüssige Menge von P zugänglich war, gleichwohl einen im Verhältniss zum N relativ grossen Phosphorverlust zeigt, der in Sivé's Serie II besonders auffallend ist. Der gesammte N-Verlust während der vier Tage der Serie beträgt 1.1%, der gesammte P-Verlust 0.61%. Leider lässt sich diese Frage nicht völlig befriedigend beantworten, weil die Bilanzen für Ca und Mg fehlen, aber in Anbetracht dessen, dass die Kost, welche der Verfasser verzehrte, aus Kartoffelpurée, Butter, Aepfeln, Zucker und Bier bestand, dürfte die Zufuhr von Ca und Mg sehr gering gewesen sein und somit ein Verlust von Calciumphosphat, vielleicht Magnesiumphosphat die Ursache der im Verhältniss zum N hohen Ziffer des P-Verluste gewesen sein, und in Analogie mit dem Verhalten in meiner Serie I beruht dieser hauptsächlich auf dem im Vergleiche mit N hohen P-Gehalt der Fäces. Es ist aber möglich, dass es uns mit Hilfe der Ca-Bilanz geglückt wäre, einen Parallelismus zwischen P und N wiederherzustellen, wenn der in Ca-Phosphaten ausgeschiedene Phosphor vom Phosphorverluste subtrahirt wäre.

Nach dieser Analyse von Sivé's Versuchen kehre ich zu den ersten Tagen der Serie Va meiner Versuche zurück, um darzulegen, worauf der besonders grosse Phosphorverlust beruht. Ich habe bei einer Anzahl von Versuchen mit hinreichender Zufuhr sowohl von Phosphat-P als organischem P das Verhältniss des resorbirten P:N ausgerechnet und dabei folgende Zahlen erhalten:

Sivé's	Serie III b	0.072
Renvall's	„ IV	0.062
meine	„ VIG.	0.063
meine	„ VII.	0.057

deren Mittel ungefähr mit dem, welches ich für Serie VI G. fand, übereinstimmt.

Berechnen wir nun, in welchem Verhältniss Phosphor und Stickstoff in der Kost enthalten sind, die dem Körper an den drei ersten

Tagen der Serie V a geboten wird, so finden wir $P:N = 0.038$. (Zugleich will ich bemerken, dass die Kost an diesen drei ersten Tagen P-arm, aber nicht N-arm war.) Das Verhältniss des $P:N$ wird also von einer Zahl angegeben, die nur den dritten Theil der Zahl beträgt, welche das Verhältniss des $P:N$ in Sivén's Serie III angiebt und etwa die Hälfte des entsprechenden Werthes für $P:N$ bei besonders stickstoffreicher Kost. Dem Körper stand somit bei genügender Zufuhr von Stickstoff eine verhältnissmässig geringe Menge Phosphor zur Verfügung. Um die fehlende Phosphormenge zu complettiren, griff der Körper seine eigenen Phosphate, vor Allem Calciumphosphate an. Um Phosphorsäure aus dem Calciumphosphat zu erhalten, wurde dieses, welches im Körper wohl hauptsächlich als Mono- und Dimetallphosphat transportirt wird, in Trimetallphosphat und basisches Phosphat übergeführt und so durch die Fäces entfernt. Dass dieser ganze Process auf dieselbe Weise, wie früher geschildert worden, im Darne vor sich ging und die derart freigemachte Phosphorsäure wieder resorbirt worden war, finde ich ganz wahrscheinlich in Anbetracht dessen, dass der Körper in der Regel, um sich bei Störungen zu helfen, in der einen oder anderen Hinsicht sich einer Verstärkung oder Schwächung physiologischer Processe bedient. Um die bedeutende Ausscheidung durch die Fäces zu beleuchten, will ich Folgendes anführen. In Serie I haben wir bei einer Zufuhr von 0.035 g Ca einen maximalen Ca-Verlust von 0.161 g , ein grösserer Verlust dürfte somit bei einer Ca-Zufuhr von etwa 0.3 g , wie wir ihn an den drei ersten Tagen der Serie V haben, nicht entstehen. Gleichwohl beträgt der Verlust an diesen Tagen 1.581 g , wovon am letzten Tage 0.796 . Dieser Ca-Verlust beruht wie der Phosphorverlust auf einer unerwartet grossen Ca-Quantität in den Fäces. Nach den säurebildenden Elementen zu urtheilen, ist das in den Fäces ausgeschiedene Calcium als Trimetallphosphat und basisches Phosphat vorhanden.¹ Ich kann somit dieses kaum anders deuten,

¹ Ich halte mich zu diesem Schlusse schon aus dem Grunde für berechtigt, weil wir für die anderen anorganischen sauren Elemente eine positive Bilanz haben. Ausserdem kommen Schwefel und Chlor in so kleinen Quantitäten vor, dass selbst, wenn dieselben an Ca gebunden wären, die Schlussfolgerung dennoch richtig wäre. Auch ist es nicht wahrscheinlich, dass organische Säuren, in Anbetracht ihres grossen Moleculargewichts, sich in genügender Menge vorfinden sollten, um doch recht beträchtliche Mengen Calcium und Magnesium und das noch Kalium und Natrium (siehe die Tabelle S. 276) neutralisieren zu können. Die Kohlensäure ist die einzige, die die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung gefährden könnte, aber von derselben ist nach meinen Bestimmungen während dieser Tage ausserordentlich wenig vorhanden, wie immer, wenn nicht Diarrhoe besteht. Auch die Seifen fallen nach meinen Bestimmungen ausser Betracht.

als dass der Körper auf Kosten der in ihm befindlichen Mono- und Dicalciumphosphate Phosphorsäure hergestellt hatte und dabei genöthigt gewesen war, eine grosse Quantität Ca und Phosphor in Trimetall- und basischen Phosphaten zu entfernen, da durch Herstellung der Säure ein unlösliches Product entstanden war. Die Bilanzen für diese drei Tage spiegeln recht deutlich die Phosphatvorräthe des Körpers wieder. Am ersten Tage hatte sich recht viel Monometallphosphat im Körper vorgefunden, aus welchem mit relativ grosser Leichtigkeit ein erforderliches Quantum Phosphorsäure freigemacht worden war. Die starke Ca-Vermehrung an den beiden späteren Tagen deutet an, dass der Körper wahrscheinlich am ersten Tage einen Theil des zugängigen Monometallphosphats verbraucht hatte und daher gezwungen war, auch Dimetallphosphat anzugreifen (vielleicht aus dem Skelet). Ausserdem wurde eine erhöhte Sparsamkeit in Bezug auf den durch die Fäces ausgeschiedenen Phosphor beobachtet, indem wenigstens am letzten Tage die ausgeschiedene P-Quantität so gering war, dass die Zahl für das Verhältniss des P:Ca in den Fäces bedeutend kleiner ist, als im Tricalciumphosphat.

Ein ähnliches Bild über den Phosphorbestand des Körpers erhält man durch die nach Lieblein gemachten Bestimmungen der Mono- und Dimetallphosphatquantitäten im Urin, sowie aus der Acidität, deren Grösse ja zum Theil von der Quantität vorhandenen Monometallphosphates bedingt wird.

Serie V, Per. a.

	Acidität ¹	Monometallphosphat	Dimetallphosphat
1. Tag	72.0	0.320	0.417
2. „	65.3	0.251	0.380
3. „	57.1	0.150	0.342

Es sei zu dieser Tabelle bemerkt, dass das Verhältniss zwischen dem Mono- und Dimetallphosphate ein umgekehrtes ist gegenüber der Norm, indem hier das Dimetallphosphat überwiegt.²

¹ Die Acidität ist angegeben in zur Neutralisation angewandte Cubikcentimeter $\frac{1}{2}$ Normallauge.

² Wir ersen hieraus, wie eine ungenügende Zufuhr von Phosphor bei einer hinreichenden Eiweissmenge in der Nahrung einen grossen Verlust von Calcium hervorrufen kann. Unwillkürlich erinnert man sich hierbei der Digestionsstörungen, welche vor und bei der Rhachitis bestehen, und es erscheint ganz plausibel, dass der Körper gerade in Folge dieser Störungen nicht im Stande ist, sich den Phosphor der phosphorreichen Verbindungen, welche beim Zerfall des Caseins entstehen, zu Nutze zu machen, und dass wir somit bei der Rhachitis ein ähnliches über eine längere Zeit ausgedehntes Verhältniss hätten, wie an den ersten Tagen der Serie V a, welches seinerseits die Calciumverarmung er-

Vom vierten Tage incl. der Serie V, Periode a an finden wir die Verhältnisse in Bezug auf P und Ca in den Fäces völlig verändert. Am vierten Tage werden dem Körper 3^g Dicalciumphosphate zugeführt. Da die Abgrenzung der Fäces keine Schlüsse über die Verhältnisse jedes einzelnen Tages ziehen lässt, was natürlich von grösstem Interesse wäre, kann ich hier nur Folgendes anführen, um die Veränderung des P- und Ca-Gehaltes der Fäces zu beleuchten. Der Körper hat den unresorbirten Theil des eingeführten Dimetallphosphats in Trimetallphosphat und basisches Phosphat übergeführt. Das Verhältniss des resorbirten P:Ca zeigt an, dass scheinbar auch jetzt der grösste Theil von Ca und P als Monometallphosphat resorbirt wurde, wie in Serie III.

Berechnen wir, wieviel Ca als Monometallphosphat resorbirt worden war, nach der Formel

$$\text{Ca (in Ca(H}_2\text{PO}_4)_2) = \frac{\text{Resorb. P} \times 40}{31} - \text{Resorb. Ca,}$$

so erhalten wir die Zahl 0.545 für in Monometallphosphat resorbiertes Ca, und finden so, dass die berechnete Mehrausscheidung von Phosphorsäure, welche sich in Serie III im Anschluss an den Ansatz — wenn wir annehmen, dass er als Dimetallphosphat geschah — hätte stattfinden müssen, so gut wie gänzlich ausgeblieben war, ein Resultat, das mit unseren früheren Voraussetzungen völlig im Einklange steht.

Berechnete Mehrausscheidung	0.422
Thatsächliche	„ 0.061.

Wir finden hier denselben Process wieder, wie in den ersten Tagen der Serie III, nur etwas verändert und in bedeutend mehr ausgeprägter Form. Ein grosser Theil des als resorbirter berechneten Phosphors wurde nicht in Phosphaten resorbirt, sondern ist wahrscheinlich eine organische Verbindung eingegangen und wurde so der Ausscheidung durch die Nieren entzogen.

Obigen Berechnungen darüber, wieviel als Monometallphosphat resorbirt worden war, fehlt natürlich das reelle Gegenstück, ich stellte sie nur in Analogie mit Serie III an, um auf die Art eine Stütze für meine Anschauung zu erlangen.

Am fünften Tage der Serie Va wird Salz eingenommen, was, wie früher erwähnt, einen Zertall von Körpersubstanz veranlasst, wobei

klären würde, unter den der Körper (das Skelet) bei dieser Krankheit leidet. Zugleich ergibt sich als natürliche Folge, dass die blutreichsten Theile des Knochengerüsts (die Epiphysen) in erster Reihe angegriffen werden.

wahrscheinlich eine nicht geringe Menge sauren P freigemacht wird, weshalb der Körper, da in Folge der Ca-Phosphateinnahme sich wohl noch kein Mangel äussert, weder an diesem noch dem folgenden Tage auf eine in den Fäces merkbare Weise dieselben Mittel zur Erlangung von P zu ergreifen braucht, wie in den ersten Tagen der Periode.

Als Illustration hierfür dienen die Zahlen für die Acidität sowie die Mono- und Dimetallphosphate im Harn während dieser Serie.

Während der Serie V b wird, wie früher erwähnt, dem Körper ein ungenügendes Quantum Nahrung zugeführt und findet in dieser Periode ein bedeutender Stickstoffverlust statt. Dieser Zerfall von Körpereiwiss macht natürlich ein nicht unbedeutendes Quantum sauren P frei.

Dadurch, dass die Ausscheidung von Phosphor vor allem im Harn — niedrigster Werth 0.34 — aber auch in den Fäces stark herabgedrückt wird, wird ein gewisses Gleichgewicht zwischen dem N- und P-Verluste beibehalten. Die Harnacidität sinkt noch weiter, obgleich der Körper jetzt täglich 4 bis 5^g N von seiner eigenen Substanz angreift, unter dem niedrigsten Werth, den er in der Serie V a besass.¹ Das Verhältniss P:N im Harn wird durch einen so niedrigen Werth angegeben, wie 0.031² gegen den gewöhnlichen, etwa 0.07.

An den beiden letzten Tagen der Serie V b wird dem Körper bezw. 2.25 und 3^g Dicalciumphosphat zugeführt, und um die Löslichkeit des Phosphats zu erhöhen und es dem Einflusse des Magensaftes zu entziehen, wurde es mit einem gleichen Quantum Ammoniumcitrat in keratinirten Gelatinecapseln eingeschlossen. Besonders am letzten Phosphattage findet eine ausgezeichnete Phosphorresorption statt, nämlich

¹ Bei gewöhnlicher Diät (300—400^g Fleisch) pflegt die Acidität im Harn etwa 100 bis 130 ccm in $\frac{1}{2}$ Normallauge zu betragen.

² Um den Einfluss zu beleuchten, den die Zersetzung von Fleisch auf die Harnacidität und den im Harn vorkommenden Phosphor hat, führe ich folgenden Versuch an, bei welchem die zugeführte Kost auf folgende Weise variirte:

Ausser Kohlehydraten und Fett	1. Tag	100 ^g Käse,	300 ^g Fleisch
	2. "	"	400 ^g "
	3. "	"	Gesamt-N-Zufuhr die gleiche wie am vorhergehenden Tage 1011 ^g Hühnereiwiss.
		Acidität im Harn	P im Harn
	1. Tag	120	1.430
	2. "	128	1.700
	3. "	90	1.000

Es muss hinzugefügt werden, dass der Käse 0.627 und das Fleisch 0.217% P enthielt (siehe das nächste Capitel).

0.639 g P von 0.785 g d. h. 81% allen eingeführten Phosphors (am vorhergehenden Tage 64%). Vom eingeführten Calcium hingegen wurde nur wenig resorbiert, nämlich am ersten Tage 22% und am zweiten 16%, (0.155 g Ca von 1.049.) Der Körper hat somit in diesen Tagen in grosser Ausdehnung Phosphor (Phosphorsäure) aus dem Ca-Phosphat abgespalten. Ob er dieses zu Stande brachte, indem er alles zugeführte saure Phosphat in basisches überführte, oder ob noch andere chemische Prozesse stattfanden, ist schwer zu entscheiden und ist auch von untergeordneter Bedeutung. Das Hauptinteresse knüpft sich hier an den Umstand, dass der Körper mit Begier den mit der Kost eingeführten Phosphor angreift, und dass es dem Körper ohne Zweifel eine Erleichterung bereitet, die früher etablierte innere Circulation zu beschränken. Die Erleichterung giebt sich in allen Bilanzen kund durch eine Herabsetzung des Verlustes oder eine Steigerung des Ansatzes.

Wie schon erwähnt, wurde ein grosser Theil des im Dicalciumphosphate eingenommenen Phosphors resorbiert. Im Anschluss hieran finden wir eine beträchtliche Steigerung der P-Ausscheidung durch den Harn. Ein Theil dieser Mehrausscheidung von Phosphor geschah als saures Phosphat oder Phosphorsäure, da wir den Gehalt des Harns an Monometallphosphat bedeutend erhöht finden und zugleich eine verstärkte Acidität besteht.

Die Phosphormehrausscheidung im Verhältniss zum Tage vor Einnahme von Ca-Phosphat.

1. Phosphattag	0.166
2. „	0.266

Vermehrung von Monometallphosphaten, Dimetallphosphaten und der Acidität während der Phosphattage (Phosphattag 1 und 2 minus den Tag vorher).

	Monometallphosph.	Dimetallphosph.	Acidität
1. Phosphattag	0.093	0.073	9.8
2. „	0.194	0.082	13.7

Ohne in diesem Zusammenhange näher auf die Acidität und die Factoren, von denen sie abhängt, soweit es mir geglückt ist dieselben festzustellen, näher einzugehen, bin ich der Beweisführung wegen genöthigt folgende von mir gemachte Beobachtungen hervorzuheben. Während eines Stickstoffhungerversuches erzeugt die Einnahme von Dicalciumphosphat keine nennenswerthe Steigerung der Acidität des Harns. Dergleichen hat auch die Einnahme phosphorarmen Eiweisses während eines Stickstoffhungerversuches keinen Einfluss auf die Harnacidität. Haben wir jedoch gleichzeitig Dicalciumphosphat und P-

armes Eiweiss (Hühnereiweiss) in der aschearmen Kost, so erhält man in der Regel eine bedeutende Steigerung der Acidität.

Nachstehendes Schema veranschaulicht das Verhältniss.

Tag	Kost	Zusatz zur Kost	Acidität	Kost	Zusatz zur Kost	Acidität
1	{ stickstoffarm + 3 ^c CaHPO ₄	keiner	niedrig	Hühnereiweiss + Fett + Kohlehydrat	keiner	niedrig
2	"	"	Herabsetzung	"	keiner	Herabsetzung
3	"	{ 200 ^c Hüh- nereiweiss	{ bedeutende Steigerung }	"	3 ^c CaHPO ₄	{ bedeutende Steigerung }
4	"	keiner	Herabsetzung	"	keiner	Herabsetzung

Wir ersehen aus Obigem, dass die Bedingungen für eine Steigerung der Acidität nur in dem Falle vorhanden sind, dass dem Körper gleichzeitig Phosphor (Phosphorsäure) und Stickstoff in der Kost zugänglich sind. Füge ich nun noch hinzu, dass durch grosse Dosen Dicalciumphosphat und P-armen Eiweisses die Acidität nicht über einen gewissen Werth hinaufgetrieben werden kann (für mich etwa 65^o n/2 Lauge — meine endogene Acidität), dass bei hinreichender Zufuhr nucleinfreier Kost die Acidität sich auf einen gewissen constanten niedrigen Werth einstellt, der beinahe auf die gleiche Weise beibehalten wird wie die Purinausscheidung, sowie dass bei gewöhnlicher Kost (Fleisch, Milch, Käse) eine Steigerung der Acidität nach Einnahme von Dicalciumphosphat nicht beobachtet wird, wohl aber nach Vermehrung der Nucleinzufuhr, so ist wohl die wahrscheinlichste Erklärung des Obenstehenden die, dass die Acidität in nächstem Zusammenhange mit der Zersetzung P-haltigen Eiweisses steht. Für jeden Tag wird ein nahezu gleiches Quantum P-haltiges endogenes Eiweiss zersetzt und ebenso viel aus ausschliesslich exogenem oder exo- und endogenem Material wieder aufgebaut. Bei ungenügender P- oder Eiweisszufuhr etablirt sich eine innere Circulation, die eine Herabsetzung der Acidität mit sich bringt, entsprechend dem Theil des verbrauchten P-haltigen Eiweisses, der durch die innere Circulation der Excretion entzogen wird. Daher kann eine Steigerung der Acidität nur durch Beschränkung der inneren Circulation oder durch Zufuhr von P-haltigem Eiweiss¹ mit der Nahrung erzeugt werden.

¹ Ich sehe hier ab von den abnormen Wirkungen, die u. a. durch Diurese, Säuren und Alkalien hervorgerufen werden. Diese haben, wenn ich so sagen darf, eine secundäre Einwirkung auf die Acidität (siehe Cl, Na + K).

Als Wahrscheinlichkeitsschluss ergibt sich, dass eine Zusammenpaarung von Phosphorsäure mit geeigneten Stickstoffcomponenten (Preliminärsynthese) in nahem Anschluss an die Resorption stattfindet.

Stellen wir dieses mit den in Serie III, IV und V gemachten Beobachtungen über die endogene Purin- und N-Ausscheidung beim N-Hunger zusammen, so sind wir wohl berechtigt, die zuerst von Forster¹ aufgeworfene Hypothese zu erweitern. Die Forster'sche Hypothese ist in folgenden Sätzen ausgedrückt. „Gelingen aber salzfreie oder salzarme Nahrungstoffe aus dem Verdauungscanale in das Blut, so verbinden sich diese in der That, wie aus meinen Bestimmungen hervorgeht, mit den im Blute enthaltenen freien Salzen, welche von der zersetzten Körpersubstanz stammen. Diese werden so im Körper zurückgehalten und gelangen hiernach zu wiederholter Verwendung. Wir haben also hier einen Salzkreislauf, der dem Laufe einer endlosen Schlinge zu vergleichen ist („innere Circulation“).

Forster's Hypothese bezieht sich, wie man sieht, auf in der Circulation vorhandene Salze. Die erweiterte Bedeutung, die ich derselben geben möchte, geht aus folgenden Sätzen hervor:

Wird dem menschlichen Körper ein genügendes Quantum stickstofffreien Verbrennungsmaterials — Kohlehydrate und Fett — zugeführt, so wird die Ausgabe von Stickstoff, Schwefel und anorganischen Bestandtheilen höchst bedeutend eingeschränkt. Diese Einschränkung der Ausscheidung, welche den Werth der endogenen Zersetzung bedeutend untersteigt, beruht darauf, dass sich eine „innere Circulation“ etablirt, welche im Anschluss an die Zusammensetzung der Nahrung mehr oder weniger umfassend ist.

Im nächsten Zusammenhange mit Obigem steht die Erklärung des eigenthümlichen Verhältnisses, dass wir am letzten Tage der Serie V b gleichzeitig negative Stickstoff- und Schwefelbilanzen und eine positive Phosphorbilanz haben. So viel ich weiss, ist eine ähnliche Beobachtung früher nur von Ehrström² in Bezug auf N und P gemacht worden. Einen Versuch zur Erklärung von Ehrström's interessanter Beobachtung kann ich nicht machen, da die Bilanzen für die übrigen anorganischen Bestandtheile fehlen. Was meine eigene Beobachtung betrifft, so ergibt sich die Möglichkeit der positiven Phosphorbilanz bei der negativen Stickstoffbilanz aus folgender Ueberlegung. Am letzten Phosphattage wird dem Körper 0.785 g P zugeführt. Ich habe,

¹ J. Forster, *Zeitschr. f. Biol.* 1873. Bd. IX. S. 357.

² Ehrström, *Dies Archiv.* Bd. XIV. S. 82.

wie früher erwähnt, berechnet, dass meine endogene Eiweisszersetzung 7^s N entspricht, aus der Formel $P:N = 0.1$ ergibt sich mein Phosphorbedarf 0.7^s P, wenn sich noch keine innere Circulation hat etabliren können. Von den zugeführten 0.785^s P kann sich der Körper nur etwa 0.4^s P als Phosphorsäure zu Nutze machen. Die Zahl 0.4 erhielt ich durch folgende Berechnung. Ich subtrahirte die Summe unresorbirten P 0.146 und als Phosphat resorbirten P 0.240 vom P der Kost 0.785. Vor Allem, je nachdem das Ca als Mono- oder Dimetallphosphat resorbirt wurde, variirt die Zahl für „als Phosphat resorbirten Phosphor“ zwischen etwa 0.17 und 0.29. Ich glaubte zwischen diesen beiden Grenzziffern eine Zahl wählen zu müssen, die etwas grösser ist als das Mittel, d. h. 0.240.

$$0.785 - (0.146 + 0.240) = 0.4.$$

Nach der Formel $P:N = 0.1$ braucht man zur Eiweiss-synthese 0.7^s P, wenn wir festhalten, dass mein endogener Eiweissbedarf 7^s N entspricht, der Körper muss daher die Phosphorzufuhr um 0.3^s P complettiren. In Folge der ungenügenden Calorienzufuhr zerfällt Körpereiwiss entsprechend 3.5^s N und wird somit im Anschluss hieran höchstens 0.35^s P frei gemacht. Fände kein Phosphoransatz statt, so wäre also ein Phosphorverlust von etwa 0.05^s P (0.85—0.80) zu erwarten. Wir haben jedoch einen Ansatz von Ca sowohl als von Mg, was etwa 0.06^s P entspricht. Wir konnten somit auf eine positive Bilanz von 0.01^s P rechnen (0.06 — 0.05 = 0.01). Theoretisch lässt sich somit die positive P-Bilanz am letzten Tage der Serie V b gut verantworten. Dass sie 18^{mm} höher ausfiel, als ich berechnet hatte, beruht ja selbstverständlich darauf, dass die Zahlen, mit denen ich operirte, nicht völlig exact sind.

In der Serie V c zeigt sich in Bezug auf die Ausscheidung von Phosphor dasselbe Verhalten wie in Bezug auf die Schwefelausscheidung, indem der grösste Theil der eingeführten Phosphorquantität während des Stoffwechseltages ausgeschieden wird. Schätzt man das Quantum P, welches von dem vorhergehenden Tage zurückgeblieben ist, auf höchstens 0.3 (und dies ist wohl viel zu hoch), so würde doch höchstens 13% der eingeführten Phosphorquantität im Körper verblieben sein, während die eingeführte Stickstoffmenge über 33% während des Stoffwechseltages nicht ausgeschieden worden war.

Bevor ich zum Verhalten des Magnesiums in der Serie V übergehe, muss ich noch mit einigen Worten den scheinbaren Widerspruch berühren, der in den verschiedenen Werthen liegt, welche wir für den

Ca-Ansatz an den Phosphattagen der Serie V und in den Serien III und IV erhielten.

	N und P in die Nahrung		N-Verlust	Ca-Ansatz
Serie III	1 ^s N	0.10 P	6—11 ^s	0.30
„ Va 4. Tag	16 ^s „	0.57 „	± 0	0.61
„ Vb 6. „	9.5 ^s „	0.10 „	— 3.5	0.08

An jedem der in die Tabelle aufgenommenen Tage wurde dem Körper 3^s Dicalciumphosphat zugeführt. Wir ersehen aus dieser Tabelle die Thatsache, dass der Körper mit einer Einnahme von 16^s N auf 0.57^s P bei Stickstoffgleichgewicht den grössten Ansatz von Ca (0.6^s) hat, während wir den geringsten Ansatz (0.08^s Ca) bei einer Einnahme von 9.5^s N und 0.1^s P, sowie eine negative Stickstoffbilanz von 3.5^s finden. Zwischen diese beiden Tage stellt sich mit einer positiven Ca-Bilanz von ungefähr 0.3^s die Serie III und IV, in denen dem Körper eine so stickstoff- und phosphorarme — ich sehe hier vom Ca-Phosphate ab — Nahrung als möglich zugeführt wurde. Dieses ergibt sich jedoch als logische Folge des Phosphorbedarfs des Körpers. Der Phosphorhunger des Körpers war ohne Zweifel an den Phosphattagen der Serie Vb am grössten, da hier das Missverhältniss zwischen dem Stickstoff- und Phosphorgehalt der Kost vielfach grösser war als an den übrigen Tagen, wo Ca-Phosphatansatz stattgefunden hatte. Der Körper war also genöthigt gewesen zur Eiweissynthese das Ca-Phosphat in hohem Grade seiner Phosphorsäure zu berauben, womit zugleich die Möglichkeiten für die Resorption desselben herabgesetzt waren.

In Bezug auf die Magnesiumbilanz während Serie V, deren Einzelheiten aus der beigefügten Tabelle ersichtlich sind, sei Folgendes angeführt. In der Serie Va findet an den sieben Tagen der Periode ein Ansatz von im Ganzen 0.054^s statt bei einer Zufuhr von etwas über 0.2^s pro die. Frühere Verfasser, unter ihnen Bertram, Gramatichikow und Renvall¹ waren der Ansicht, dass der Mg-Bedarf des Körpers 0.4—0.5^s beträgt.

Vergleichen wir die Serien Va, Vb und VI G. mit einander, so finden wir, dass bei den drei verschiedenen Diäten, die in diesen Serien zur Anwendung kamen, der Körper bei einer Zufuhr von bzw. 0.2, 0.078 und 0.33^s Mg gerade ins Gleichgewicht gelangte. Ich habe somit drei recht ungleiche Zahlen, von denen jede das Quantum Mg

¹ Renvall, *Dies Archiv*. Bd. XVI. S. 121.

ausdrückte, mit dem der Körper bei der betreffenden Gelegenheit gerade auskommen konnte, ohne dass man von einer von ihnen sagen könnte, sie entspräche dem allgemeinen Begriffe „Mg-Bedarf des Körpers“. Wir sehen beispielsweise, wie die Zufuhr von Ca-Phosphat an den letzten Tagen der Serie V b eine positive Mg-Bilanz hervorruft bei der ausserordentlich geringen Zufuhr von 0.078^g Mg. Gleichwohl unterliegt es kaum einem Zweifel, dass der Körperbedarf, am richtigsten ausgedrückt „der Bedarf für das Kilo Körpergewicht“, mit kleinen Schwankungen immer derselbe sein müsste, und somit durch eine gewisse Zahl ausgedrückt werden könnte. Aus den gegebenen Beispielen geht meiner Ansicht nach nicht hervor, dass der Bedarf des Körpers bei den verschiedenen Diätformen verschieden war, sondern dass die Zusammensetzung der Kost sowohl in Bezug auf die mineralischen als auch die organischen Bestandtheile derselben von grösster Bedeutung für die Fähigkeit des Körpers ist, sich jeden einzelnen Bestandtheil zu Nutze zu machen. So hat die Zufuhr von Ca-Phosphat Prozesse gehemmt, welche früher den Körper verhinderten, das Magnesium der Nahrung auszunutzen oder eine erhöhte Magnesiumausscheidung verursachten. Ueberhaupt erscheint es höchst prekär, durch Analyse eines oder einiger Mineralbestandtheile während eines Stoffwechselversuches irgend welche Schlüsse über den allgemeinen Bedarf des Körpers an ihnen ziehen zu wollen.

Eben so wenig wie anzunehmen ist, dass die Zusammensetzung der Fäces nur durch Speisereste bestimmt wird, eben so wenig braucht alles Resorbirte vom Körper ausgenutzt zu werden, noch brauchen Stoffe, die durch die Nieren ausgeschieden werden, das Resultat des Umsatzes im Körper zu sein.

Erst wenn wir eine grössere Menge Stoffwechselserien besitzen, die mit vielen Variationen nicht nur der mineralischen, sondern auch der organischen Bestandtheile ausgeführt sind, können wir Zahlen erhalten, welche die Fähigkeit des Körpers, bei jeder Diätform die einzelnen Bestandtheile der Kost auszunutzen, widerspiegeln, und dann daraus vielleicht auf die Zahl schliessen, welche den factischen Bedarf für das Kilo Körpergewicht angiebt.

Man ist also nicht berechtigt, die Zufuhr eines Stoffes als gross oder klein festzustellen, ohne dass man gleichzeitig den thatsächlichen Bedarf des Körpers und seine Fähigkeit kennt, sich bei der betreffenden Diät den Stoff zu Nutze zu machen. Um Obiges zu beleuchten, will ich, selbstverständlich mit allem Vorbehalt, versuchen, aus den Verhältnissen beim Menschen einen Schluss auf den Hund zu machen. Ich benutze hierzu einen kürzlich veröffentlichten Therversuch von

L. Meyer.¹ Der Verfasser hebt hervor, dass der Hund bei der ausserordentlich geringen Phosphorzufuhr von $0.345\text{ g P}_2\text{O}_5$ (0.150 g P) Phosphor zu retiniren vermag, warum er also an sehr geringem Phosphorhunger leidet. Hieran knüpft sich ungezwungen die Frage, weshalb hält der Verfasser 0.150 g P für eine ausserordentlich geringe Zufuhr? Etwa deshalb, weil der Hund in gewöhnlichen Fällen den grösseren Theil seines Calorienbedarfs nicht Kohlehydraten und fettreicher Nahrung entnimmt, sondern eiweissreicher Kost (Fleisch) und dadurch genöthigt ist, eine grosse Menge überflüssigen P aus der Circulation zu entfernen? Mir scheint, nach den Verhältnissen beim Menschen zu urtheilen, im Gegensatz zum Verfasser, 0.150 g P eine recht reichliche P-Zufuhr zu sein. Der dem endogenen Stickstoff entsprechende P-Bedarf betrüge nach früheren Berechnungen für einen 70 kg wiegenden Menschen 0.7 g P . Schätzen wir den Bedarf an Phosphat-P auf etwa 0.2 g P , welches, u. a. nach Serie V zu urtheilen, eine recht hohe Zahl sein dürfte, so erhalten wir 0.9 g P als P-Bedarf für einen 70 kg wiegenden Menschen, was 0.013 g pro Kilo Körpergewicht entspricht. Für einen 10 kg wiegenden Hund müsste somit eine Einnahme von 0.130 g P in vielen Fällen völlig genügend sein und also der Umstand, dass ein Thier von 10 kg Gewicht nicht nur nicht an P-Hunger leidet, sondern im Gegentheil noch P ansetzt, gar nicht Erstaunen erregen.²

Die Vertheilung des Ca und Mg zwischen Urin und Fäces will ich, um unnöthige Wiederholungen zu vermeiden, im Zusammenhang mit Cl, Na und K behandeln.

In Bezug auf Phosphor, Calcium und Magnesium will ich als Ergebniss des Obenstehenden folgende Sätze aufstellen:

Der menschliche Körper besitzt die Fähigkeit zur Synthese eines erforderlichen Quantum phosphorhaltigen Eiweisses sowohl solchen Phosphor anzugreifen, der in Phosphaten enthalten war oder ist, sowie auch solchen, der von organischen Verbindungen her stammt, und scheint der Phosphorbedarf des Körpers für die Synthese phosphorhaltigen Eiweisses etwa 0.01 g P (wahrscheinlich in freier Phosphorsäure) pro Kilo Körpergewicht zu betragen.

Die fixen Zahlen für den Bedarf an Calcium und Magnesium lassen sich aus den zugängigen Stoffwechselserien nicht feststellen, doch kann u. a. auf Grund der Serie V festgesetzt werden, dass der Bedarf an Calcium nicht 0.008 g , der an Magnesium nicht 0.001 g pro Kilo

¹ L. Meyer, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XLIII, S. 9.

² Der grösste Theil des zugeführten Phosphors ist wahrscheinlich organisch gebunden.

Körpergewicht übersteigen dürfte. Hinsichtlich der Fähigkeit des Körpers die zugeführten P-, Ca- und Mg-Mengen zur Befriedigung seines Bedarfs auszunutzen, will ich erst, wenn die Resultate aller meiner Stoffwechselserien mir zu Gebote stehen, versuchen ein Urtheil zu fällen.

Was den Phosphor betrifft, so ergibt sich aus der Ausscheidung durch Harn und Fäces sowie aus den Bilanzen, dass der Phosphorumsatz, wie es ja natürlich und zu wiederholten Malen von verschiedenen Autoren hervorgehoben worden ist, vom Verhalten zweier Factoren; nämlich des „Phosphatphosphors“ (vornehmlich Ca- und Mg-Phosphat) und des „organischen Phosphors“, dictirt wird. Aus diesem Grunde kann der Gesamtphosphor natürlich nicht als Exponent für den Umsatz eines dieser Componenten im Körper dienen. Nur, wenn es gelingt die organische und anorganische Phosphorcomponente zu trennen, kann der Phosphor mehr oder weniger deutlich ein Bild sowohl des Eiweiss- als des Phosphatumsatzes im Körper geben. Als allgemeine Regel kann festgestellt werden, dass die organische Phosphorcomponente, beim Menschen wenigstens, gänzlich durch die Nieren ausgeschieden wird.

Kallum, Natrium und Chlor.

Nicht ohne Grund hat eine grosse Zahl Forscher die Einwirkung der Chloride auf den Stoffwechsel, vornehmlich des Natriumchlorids, ein eingehendes Studium gewidmet. Die Chloride sind ja die einzigen Aschenbestandtheile, welche nicht in genügender Menge in unserer täglichen Nahrung vorhanden sind. Zur schmackhaften Zubereitung der Nahrungsmittel fordern wir einen grösseren oder geringeren Zusatz von Salz, gewöhnlich Natriumchlorid. (Bei einigen Völkern werden gewisse K- + Na-Salze als Surrogat für Kochsalz angewandt.) Von den Beobachtungen, welche beim Studium der Einwirkung des Chlornatriums auf den Stoffwechsel des Körpers gemacht wurden, will ich vor Allem folgende hervorheben.

Chlornatrium kann nach einigen Forschern (u. A. Voit, Kauf, Weiske, Forster, Dehn, Feder, Biernacki, Tompson) anregend auf den Eiweisszerfall des Körpers einwirken. Nach andern Verfassern, wieder (Gabriel, Pugliese und Coggi, Balthazard, Gruber u. A.) kann Chlornatrium eine stickstoffsparende Einwirkung haben. Diese von einander abweichenden Resultate beruhen, wie zuerst Weiske und später Straub u. a. gezeigt haben, wahrscheinlich darauf, dass das Kochsalz bei zu grosser Concentration eine toxische Wirkung im Körper besitzt.

Werden also bei einem Kochsalzversuch dem Körper mit dem

Kochsalz nicht zugleich genügende Wassermengen zugeführt, so entsteht ein toxischer Eiweisszerfall, der anderenfalls ausbleibt.

Auch aus meinen Stoffwechselserien glaube ich den Schluss ziehen zu können, dass das Kochsalz nur in dem Falle, dass dem Körper ungenügende Wassermengen zugeführt werden, einen erhöhten Eiweisszerfall hervorruft.

Widal und Javal¹ haben auf Grund ihrer Beobachtungen über den Parallelismus zwischen der Kochsalz- und der Wasserausscheidung die Hypothese aufgestellt, dass das Kochsalz unter anderem die Aufgabe hat, die Wasserausscheidung zu reguliren. Ohne näher auf die Versuche Widals und Javals einzugehen, muss ich gleichwohl hervorheben, dass es mir scheint, als ob das Kochsalz die Wasserausscheidung nur indirect regulirte, nämlich so, dass es gewissermassen die Wasserzufuhr regulirt.

Der Körper ist bestrebt eine gewisse Flüssigkeitsconcentration beizubehalten und die Mittel, die er hierzu besitzt, sind ja vermehrte oder verminderte Wasser- und Salzsecretion, vermehrte oder verminderte Wasser- und Salzzufuhr. Es ist ja klar, dass wir unter solchen Umständen in den meisten Fällen eine recht grosse Uebereinstimmung zwischen der Wasser- und Kochsalzsecretion haben werden.

Baldi² vermuthet, dass die Bedeutung des Salzes in seinem resorptionsbefördernden Einflusse auf die Peptone im Darne liege. Dies wird jedoch durch Forster's³ Untersuchungen über den Salzhunger widerlegt. Forster äussert selbst darüber: „Es findet demnach im Darne des Hundes (bei Salzhunger) dieselbe Ausnutzung der ausgelaugten Albuminate statt, wie bei Anwesenheit der Salze in der Nahrung.“ Während meiner eigenen Versuche fand ich bei verminderter Salzzufuhr keine erhöhte Stickstoffmenge im Fäces.

	N in der Kost	N in den Fäces
1. Tag Salzhunger	9.27	0.94
6. Tage „	9.56	0.84

Ich habe hier in grösster Kürze einige Beobachtungen über den Einfluss des Chlornatriums auf den Stoffwechsel des Körpers berührt. Die Schlüsse, zu denen man gelangte, geben uns keine Antwort auf die wichtigen Fragen: Welche Bedeutung hat das Chlornatrium im Haushalt des Körpers? Welche Umstände bedingen es, dass einige Thiere

¹ Widal und Javal, *Comptes rend. de la Société de Biologie*. 1904. Bd. LVI. S. 486.

² D. Baldi, *Arch. Ital. de Biol.* Bd. XXVII. S. 394.

³ J. Forster, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IX. S. 346.

(Carnivoren) kein grösseres Bedürfniss nach Chlornatrium haben als dem Quantum, das in der Nahrung enthalten ist, während andere (einige Omnivoren und Herbivoren) einen oft nicht unbedeutenden Zusatz von Kochsalz zur Nahrung fordern? Zur Lösung dieser Fragen wären zweifelsohne weitgehende vergleichende physiologische Studien von nöthen, doch dürften auch Erfahrungen aus einzelnen Versuchsserien nicht ohne alle Bedeutung sein.

Im Anschluss hieran warfen sich mir folgende zwei Fragen auf.

Hat eine Vermehrung der Chlornatriumzufuhr Einfluss auf die Ausscheidung eines oder einiger Stoffe?

Besteht ein vollständiger Parallelismus zwischen der Chlorauscheidung einerseits und der Alkaliausscheidung andererseits?

Es zeigte sich bei den Stoffwechselversuchen: dass die NaCl-Zufuhr einen unverkennbaren Einfluss auf die Calciumausscheidung und die Vertheilung des Ca zwischen Urin und Fäces hat, und dass kein völliger Parallelismus zwischen der Chlor- und Alkaliausscheidung bestand.

Im Anschluss hieran habe ich den Einfluss des Chlornatriums auf die Excretion von Calcium,¹ sowie die Ausscheidung und Retention von Cl und von K + Na besonders behandelt.

Einfluss des Chlornatriums auf die Calciumausscheidung.

Bei einer qualitativ und quantitativ nahezu gleichen Diät fand ich bei den Versuchspersonen L. und G. recht verschiedene Mengen von Calcium im Harn und den Fäces. So hatten die Versuchspersonen in dieser Versuchsserie durchschnittlich eine Ausscheidung von

G. Ca im Harn	0.22	Ca in den Fäces	0.85
L. Ca „ „	0.09	Ca „ „ „	1.00

Entweder stand diese Verschiedenheit mit individuellen Verhältnissen im Zusammenhang, oder sie hing gerade von der Ungleichheit ab, die in der nahezu übereinstimmenden Kost der Versuchspersonen vorhanden war. Der Unterschied in der Nahrung der Versuchspersonen bestand darin, dass G. mehr gesalzenen Schinken und überhaupt mehr Kochsalz verzehrt hatte, als die Versuchsperson L. Wasser wurde von Beiden nach Belieben genossen. Die Ca-Zufuhr war nahezu die gleiche. Wenn nun eine grössere Chlornatriumzufuhr und wahrscheinlich auch eine grössere Wasserzufuhr die Ursache dessen war, dass bei der Ver-

¹ Auf die Vertheilung des Magnesiums zwischen Harn und Koth hat das Kochsalz einen Einfluss in demselben Sinne wie auf die Vertheilung des Calciums, jedoch weniger ausgeprägt, welches mit der leichteren Löslichkeit der Mg-Salze in Zusammenhang steht (siehe weiter unten).

suchsperson G. ein grösseres Prozent Ca durch den Harn ausgeschieden wurde als bei der Versuchsperson L., so müsste bei gleicher Diät und gleicher Wasser- und Chlornatriumzufuhr bei beiden Versuchspersonen nahezu die gleiche Quantität Ca durch den Harn ausgeschieden werden, und musste die Versuchsperson L. bei reichlicherer Wasser- und Kochsalzzufuhr mehr vom zugeführten Calcium durch den Harn ausscheiden als die Versuchsperson G. Um dieses Raisonement zu beleuchten und den Einfluss des Kochsalzes und des Wassers zu studiren, habe ich eine Anzahl Stoffwechselserien ausgeführt und zusammengestellt, welche hier mitgetheilt werden.

1. G. und L.

	Einnahme von NaCl	Einnahme von H ₂ O	Ca im Harn		Harnquantität		
			G.	L.	G.	L.	
1. Tag	G. = L.	G. = L.	0.199	0.201	1617	1640	} Ca-Zufuhr G. = L.
2. "	G. = L.	G. = L.	0.180	0.198	1440	1504	
3. "	G. = L. - 4.5 ^g	G. = L.	0.263	0.256	1880	1552	
4. "	G. = L. - 5.8 ^g	G. = L.	0.292	0.335	1960	1865	

2. G. und L.

	Einnahme von NaCl	Einnahme von H ₂ O	Ca im Harn		Harnquantität		
			G.	L.	G.	L.	
1. Tag	G. = L.	G. = L. + 100	0.165	0.132	1022	1174	} Ca-Zufuhr G. = L.
2. "	G. = L.	G. = L. + 200	0.226	0.173	1300	1212	
3. "	G. = L. + 15	G. = L. + 250	0.277	0.189	1470	1968	
4. "	G. = L. + 15	G. = L. + 250	0.318		1815		

3. G.

	Wasser in der Kost	Cl in der Kost	Ca im Harn	Harnquantität
1. Tag	ungefähr 2.2 Liter	1.5	0.040	1950
2. "	" 2.5 "	1.5	0.020	2120
3. "	" 2.5 "	1.5	0.010	1935

4. G.

	Einnahme Ca	Einnahme Cl	Einnahme H ₂ O	Ca im Harn	Harnquantität
1. Tag	0.283	3.88	dieselbe	0.111	1390
2. "	0.273	3.89	"	0.115	928
3. "	0.266	3.35	"	0.100	834
4. "	1.145	3.76	"	0.133	850
5. "	0.262	3.71	"	0.154	1133
6. "	0.261	9.7	" + 300	0.137	712
7. "	0.262	15.71	" + 500	0.206	1130
8. "	0.161	2.36	"	0.151	1760

5. G.

	Einnahme Ca	Einnahme Cl	Einnahme H ₂ O	Ca im Harn	Harnquantität
1. Tag	0.157	2.69	dieselbe	0.083	1075
2. „	0.820	2.72	„	0.079	1212
3. „	1.049	2.79	„	0.078	1059

In den Versuchsserien 1 und 2 wurde den Versuchspersonen L. und G. eine qualitativ und quantitativ gleiche Kost zugeführt, die Wasser- und Salzzufuhr variirte, wie aus den Tabellen ersichtlich. In Nr. 3 (Serie I) wurden dem Körper salzarme Nahrung und grosse Quantitäten Wasser zugeführt, in Nr. 4 (Serie Va) zuerst Ca-Phosphat und dann bezw. 10 und 20^s NaCl, in 5 (Serie Vb) Ca-Phosphat (und Ammoncitrat) wie aus der Tabelle hervorgeht.

Bevor ich die Resultate bespreche, sei hier noch angeführt, dass Renvall¹ bei seinen Stoffwechselserien im Harn die ausserordentlich grosse Menge von 60.9% und 64.3% der nicht geringen Gesamt-Ca-Ausscheidung fand, während die höchste früher angeführte Zahl, die ich in der Litteratur fand, von Bartram² beim gesunden erwachsenen Menschen mit 41.8% Ca im Harn angegeben wird. Aus Renvall's Aufsatz geht jedoch hervor, dass seine Kost besonders salzhaltig war, da er täglich 150—175^s gesalzenen Schinken verzehrte, um nicht mit Analysen überhäuft zu werden. Der Salzreichtum der Nahrung geht im Uebrigen aus den Aschebilanzen hervor. Bei den Nachperioden, wo nach mündlichen Angaben des Verfassers der Salzgehalt der Nahrung bedeutend geringer war als früher, wurden durch den Harn bezw. 29.1, 36.1 und 25.4% der gesammten Ca-Ausscheidung ausgeschieden.

Aus den beiden ersten Tagen der Umsatzserie Nr. 1 ergibt sich dass bei zwei Personen mit gleicher Wasser- und Salzzufuhr ungefähr gleiche Quantitäten Ca durch den Harn ausgeschieden wurden. Es sei hinzugefügt, dass hier eine höchst unbedeutende Minusbilanz vorhanden war. Aus dem letzten Tage geht hervor, dass die Versuchsperson L. durch vermehrte Salzzufuhr dahin gebracht werden kann, mehr Ca durch den Harn auszuschcheiden als die Versuchsperson G. Desgleichen ergibt sich aus der Versuchsreihe Nr. 2 der grosse Einfluss, den eine vermehrte Wasser- und Salzzufuhr auf die Ca-Ausscheidung durch den Harn hat. Nr. 3 zeigt, dass eine erhöhte Wasserezufuhr allein keinen Einfluss auf die Ca-Ausscheidung durch den Harn hat. Aus Nr. 4 ergibt sich recht deutlich, dass erhöhte Ca-Zufuhr bei Weitem nicht in demselben Grade die Ausscheidung von Ca durch

¹ Renvall, *Dies Archiv.* Bd. XVI. S. 114.

² Bartram, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIV. S. 354.

den Urin zu steigern vermag wie eine stark erhöhte Chlornatriumzufuhr. Es muss hinzugefügt werden, dass bei der NaCl-Zufuhr am letzteren Tage die durch den Harn ausgeschiedene Ca-Menge nahezu 79% der gesammten Ca-Zufuhr betrug. Nr. 5 veranschaulicht das Verhältniss an einigen Tagen der Serie V b. Wir finden hier, wie eine starke Vermehrung der Ca-Zufuhr (zur Resorption kamen 15 bis 20% Ca) nicht den geringsten Einfluss auf die Ca-Ausscheidung durch den Harn hat.

Meine auf die obigen Serien gegründete Auffassung steht auch im Einklang mit den Schlüssen, die sich aus Renvall's früher erwähnten Umsatzversuchen ziehen lassen.

Aus allen diesen Beobachtungen ergibt sich mit grösster Deutlichkeit, dass die Kochsalz- und Wasserzufuhr gemeinsam einen nicht unbedeutenden Einfluss auf die Vertheilung des Calciums zwischen Fäces und Harn, ja wahrscheinlich auf die ganze Ca-Ausscheidung¹ ausübt.

Bekanntlich erhöht das NaCl nicht unbeträchtlich die Löslichkeit des Ca-Phosphats. Ich will hier aus Rindell's früher citirter Abhandlung „Untersuchungen über die Löslichkeit einiger Kalkphosphate“ als Beispiel eine Tabelle anführen, welche den Einfluss des Natriumchlorids veranschaulicht. Als Ausgangsverbindung ist benutzt $\text{CaHPO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$. A giebt die Anzahl der Millimole NaCl auf den Liter Wasser an, B die Anzahl gelöster Millimole des Salzes als CaO berechnet, während C die Quantität gelösten Ca in Grammen berechnet angiebt.

A	B	C
NaCl	CaO	Ca
Millimole	Millimole	Gramm
—	1.70	0.062
7.81	1.87	0.075
31.25	2.37	0.095
125	3.27	0.131
500	5.02	0.200

Durch die Salzzufuhr wird mit grösster Wahrscheinlichkeit die Lösungsfähigkeit des Darmsaftes wie auch des Blutes für Ca-Phosphat erhöht, aber in demselben Grade wie das NaCl die Ca-Resorption erhöht, werden auch die Excretionsmöglichkeiten vermehrt und zwar nicht nur für die resorbirten Calciumsalze, sondern auch für im Körper be-

¹ Bei G. tritt am letzten (4. Tage) der Serie VI, vermuthlich im Anschluss an die grosse Salzzufuhr, eine Ca-Minusbilanz von 0.9^g auf. Am zweiten Tage bestand nahezu Gleichgewicht. Wahrscheinlich ist also die grosse Salzzufuhr die Ursache der starken Vermehrung der Ca-Ausscheidung durch die Fäces.

findliche Salze. Bekanntlich hat das Vorhandensein der Ca-Salze im Blute eine ausserordentliche Bedeutung für den Körper und es ist sicher, dass ein durch lange fortgesetzte salzige Diät erzeugter abnormer Verlust von Ca-Salzen den Körper zwingen wird, diesen Verlust möglichst zu ersetzen durch Angreifen der Ca-Salze, die im Skeletsystem zugänglich sind. Früher oder später wird es jedoch dem Körper nicht mehr glücken, diesen Verlust befriedigend zu decken. Unter anderm wird die Coagulationsfähigkeit des Blutes leiden und wir haben das Bild einer Krankheit vor uns, die vor Allem durch herabgesetzte Coagulationsfähigkeit des Blutes charakterisirt wird (Scorbut?). Somit kann das Kochsalz auf keinen Fall, obwohl es die Resorption der Ca-Phosphate befördert, benutzt werden, um den Ca-Bestand des Körpers zu vermehren. Theoretisch lässt sich der Ca-Ansatz mit folgender Ueberlegung, die ich auch praktisch geprüft¹ habe, erzielen. Wenn wir die Löslichkeit des Ca-Phosphat's im Darmsafte durch ein organisches Salz erhöhen, welches nach der Ueberführung ins Blut durch Oxydation vernichtet werden kann, so müssen wir die Bedingungen für eine Vermehrung des Ca-Bestandes ohne Erhöhung der Möglichkeiten für die Excretion erfüllt haben. Vergleichen wir die nachstehende Tabelle, mit der früheren über die Fähigkeit des Natriumchlorids die Löslichkeit des Ca-Phosphats zu erhöhen, so sehen wir, welch ein kräftiges Mittel wir in der Citronensäure (Citrato) besitzen, um eventuell den Ca-Bestand des Körpers zu erhöhen. Die Buchstaben in dieser Tabelle haben dieselbe Bedeutung wie in der vorhergehenden.

A	B	C
Millimole Ammoniumcitrat	Millimole CaO	Ca Gramm
—	1.70	0.062
7.81	6.24	0.251
31.25	13.05	0.523
125.0	35.53	1.423
500.0	92.91	3.720

Es sei bemerkt, dass die in Nr. 5 citirten Tage der Serie V b gerade das Beispiel für Versuche mit Ca-Phosphat und Ammoniumcitrat bilden. Dass die Ca-Resorption hier nicht auffallend gross war, beruht auf Umständen, die ich früher berührt habe. Die Excretion von Ca

¹ Den eingehenden Bericht über die Experimente, die ich im Anschluss hieran ausführte, werde ich späterhin in einem anderen Zusammenhange veröffentlichen.

durch den Harn wurde jedoch, wie oben angeführt, nicht vermehrt, sondern im Gegentheil vermindert.¹

Es ist also nicht unmöglich, dass eine der Ursachen, welche eine Vermehrung oder Verminderung der Salzzufuhr bedingen, mit dem Gehalt der Körperflüssigkeiten an Ca-Salzen (Ca-Phosphat) im Zusammenhang stehen, und dass die Zufuhr von Natriumchlorid in gewissem Maasse als Schutz gegen eine zu reichliche Ansammlung von Ca-Phosphaten im Blute und den Gewebssäften dient.

Ausscheidung und Retention von Chlor und von Kalium + Natrium.

Bevor ich zum Verhältniss zwischen Chlor und Kalium + Natrium übergehe, möchte ich erst mit einigen Worten die Einnahmen dieser Stoffe bei meinen Stoffwechselserien berühren. Es wäre von grossem Interesse gewesen, in den Umsatzserien K und Na getrennt aufzunehmen, doch war mir dieses nicht möglich. Die von mir angewandte Methodik würde allerdings eine mathematische Bestimmung von K und Na, jedes für sich, gestatten, aber auch der kleinste Fehler im analytischen Resultate kann leicht Anlass zu nicht unwesentlichen Unrichtigkeiten in der Vertheilung zwischen K und Na geben, und da meine Zeit mir nicht gestattete die Bestimmungen von K und Na getrennt analytisch auszuführen, so habe ich gemeint, mich mit der Summe beider begnügen zu müssen.

Die Chloreinnahme variierte, wenn man von den Quantitäten NaCl absieht, die dem Körper in den Serien II, III und IV zugeführt wurden, während diesen und der ersten Serie zwischen 0.7 und 1.5^g. Die K- und Na-Einnahme für die beiden Tage, für die sie berechnet wurde, betrug am letzten Tage der Serie I etwa 1^g, am letzten Tage der Serie IV etwa 2.7^g. In Serie II wurde am dritten Tage 4^g NaCl eingenommen; am ersten Tage der Serie III 5^g, am zweiten Tage 8^g, und am dritten Tage 12^g NaCl; während der Serie IV am ersten und am zweiten Tage 5^g NaCl.

In der Serie V a betrug die Einnahme von Cl etwas unter 4^g, die Einnahme von K und Na etwa 4^g mit Ausnahme der beiden letzten Tage der Serie, an denen dem Körper bezw. 10 und 20^g Kochsalz zugeführt wurde. In der Serie V b betrug die Einnahme von Cl etwa 2.8^g, die Einnahme von K + Na etwa 2.6^g. Die Einnahme von Cl,

¹ Ich kann nicht umhin, hervorzuheben, dass die auf Erfahrung gegründete Citronensäuretherapie bei Scorbut nach dem obigen Raisonement auf theoretischem Grunde ruht.

K + Na in der Serie V c und der Serie VI L. und G. finde ich überflüssig hier noch speziell aufzuführen. Die Einnahme für alle Serien finden sich detaillirt in den Tabellen S. 275 u. 276.

Schon lange ist in der Litteratur hervorgehoben worden, dass der Körper eine ausgeprägte Fähigkeit zu besitzen scheint, Chloride zu retiniren. So wird bei Fieberkrankheiten häufig die Chlorexcretion auf ein Minimum beschränkt. Theils wollte man dieses darauf beziehen, dass die minimale Nahrungsmenge, die dem Körper in diesem Zustand zugeführt wird, ein so geringes Quantum Chloride enthielt, dass somit die minimale Excretion auf der minimalen Zufuhr beruhte (u. A. Sollmann), theils wollte man hierin eine spezifische Fähigkeit des Körpers sehen, Chloride, vornehmlich Natriumchlorid, zu retiniren. Schon Forster's¹ Untersuchungen liessen erkennen, dass der Körper bei geringer Chlorzufuhr die Chlorausgabe, im Harn wenigstens, auf ein Minimum einschränken kann. Nach dem Umstande zu urtheilen, dass die Fäces im Allgemeinen äusserst arm an Chlor sind, scheinen Forster's Salz hungerhunde auch keinen nennenswerthen Chlorverlust durch die Fäces erlitten zu haben.

Aus meinen Versuchen ging gleichfalls unzweideutig hervor, dass der Körper selbst bei geringer Chlorzufuhr die Fähigkeit besitzt Chlor zurückzuhalten. Am vierten Tage der Serie I haben wir bei einer Einnahme von 1.5 g Cl eine positive Bilanz von etwa 0.4, und an den vier letzten Tagen der Serie V b haben wir bei einer Einnahme von etwa 2.8 g Cl eine positive Bilanz von über 1 g — Maximum 1.88. Wir finden somit eine ausgeprägte Retentionsfähigkeit bei geringer Chlorzufuhr. Bei grosser Chlorzufuhr hingegen zeigt der Körper eher die Neigung Chloride zu verlieren als sie zu sparen, besonders wenn diese Zufuhr einige Tage lang fortgesetzt wurde. Beispielsweise haben wir am sechsten und siebenten Tage der Serie V a

Am sechsten Tage Chlorzufuhr		9.7 g,	positive Bilanz	5.8
Am siebenten	"	15.7 g,	"	3.6
Serie VI G. u. am 2. Tage	"	10.8 g,	"	1.50
" " " " " 3. "	"	14.7 g,	negative	2.1
" " " " " 4. "	"	15.0 g,	"	4.66

Ein besonders starker Chlorverlust tritt ein, wie u. A. Widal und Javal² betont haben, wenn nach chlorreicher Kost die Chloride plötzlich möglichst aus der Nahrung entfernt werden.

¹ Forster, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IX. S. 376.

² Widal und Javal a. a. O.

Cl

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz g	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	1	1.055	2.829	0.098	2.927	- 1.872	
	2	1.467	2.432	0.098	2.530	- 1.063	
	3	1.265	1.851	(0.098)	(1.449)	(- 0.184)	0.100 ^r Fe (Carbonat)
	4	1.519	1.025	(0.098)	(1.123)	(+ 0.396)	2 ^r CaSO ₄ , 0.090 ^r Fe
Serie II	1	0.736	3.593	0.091	3.684	- 2.948	
	2	1.119	1.487	0.091	1.528	- 0.409	
	3	3.478	0.937	0.091	1.028	+ 2.445	4 ^r NaCl
Serie III	1	4.00	5.469	0.080	5.549	- 1.549	5 ^r NaCl, 3 ^r CaHPO ₄
	2	5.995	4.848	0.093	5.941	+ 0.054	8 ^r " 3 ^r "
	3	8.388	3.043	0.109	3.152	+ 5.236	12 ^r " 8 ^r "
Serie IV	1	8.997	5.582	0.068	5.650	- 1.653	5 ^r " 3 ^r "
	2	4.065	3.701	0.068	3.769	+ 0.296	5 ^r " 3 ^r "
Serie V, Per. a	1	3.880	4.219	0.044	4.263	- 0.383	
	2	3.890	1.155	0.039	1.194	+ 2.696	
	3	3.350	1.493	0.033	1.526	+ 1.824	
	4	3.760	1.439	0.055	1.494	+ 2.266	3 ^r CaHPO ₄
	5	3.710	1.694	0.055	1.749	+ 1.961	
	6	9.700	3.812	0.051	3.863	+ 5.837	10 ^r NaCl
	7	15.710	12.093	0.051	12.144	+ 3.566	20 ^r "
Serie V, Per. b	1	2.360	8.188	0.051	8.239	- 5.879	
	2	2.800	2.937	0.040	2.977	- 0.177	3 ^r Ammoncitrat
	3	2.810	1.508	0.087	1.595	+ 1.215	0.038 ^r Fe (Sulf. ferr.)
	4	2.690	1.189	0.189	1.378	+ 1.312	1 ^r Kaliumcarbonat
	5	2.720	0.692	0.150	0.842	+ 1.878	{ 2.25 ^r Ammoncitrat
							{ 2.25 ^r CaHPO ₄
	6	2.790	1.216	0.100	1.316	+ 1.474	{ 3 ^r Ammoncitrat
Serie V, Per. c	—	2.350	1.229	0.085	1.314	+ 1.036	{ 3 ^r CaHPO ₄
	1	8.870	3.718	0.116	3.834	+ 5.036	3 ^r NaCl
	2	4.450	19.570	0.116	10.686	- 6.230	
Serie VI, Per. G.	1	6.971	6.848	0.272	7.120	- 0.151	2 ^r NaCl
	2	19.009	9.194	0.272	9.466	+ 1.543	8 ^r "
	3	14.709	16.543	0.272	16.815	- 2.106	15 ^r "
	4	15.099	19.390	0.391	19.771	- 4.662	15.5 ^r "
Serie VI, Per. L.	1	6.971	6.919	0.285	7.204	- 0.233	2 ^r "
	2	10.009	3.504	0.285	3.789	+ 2.220	8 ^r "
	3	5.709	11.325	0.385	11.610	- 5.901	

Na + K

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz g	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	4	0.987	1.043	0.240	1.283	- 0.296	2 ^s CaSO ₄ , 0.090 ^s Fe
Serie IV	2	2.737	3.432	0.245	3.677	- 0.940	5 ^s NaCl
Serie V, Per. a	1	4.121	5.212	1.030	6.242	- 2.121	
	2	4.080	5.596	0.930	6.526	- 2.546	
	3	3.920	4.253	0.900	5.153	- 1.777	
	4	3.940	4.207	0.541	4.748	- 0.808	
	5	3.870	2.436	0.541	2.977	+ 0.893	
	6	7.860	3.239	0.339	3.578	+ 4.282	10 ^s NaCl
	7	11.870	9.822	0.339	9.661	+ 2.209	20 ^s „
Serie V, Per. b	1	2.350	6.160	0.339	6.499	- 4.149	
	2	2.610	3.225	0.334	3.559	- 0.949	
	3	2.630	4.737	0.680	5.467	- 2.837	
	4	2.830	3.812	1.920	5.730	- 2.862	1 ^s Kaliumcarbonat
	5	2.500	1.998	1.410	3.408	- 0.908	
	6	2.610	2.300	0.731	3.031	- 0.421	
	—	1.600	2.262	0.466	2.728	- 1.128	
Serie V, Per. c	1	3.084	—	0.685	—	—	3 ^s NaCl
	2	4.960	3.176	0.685	3.861	- 3.901	
Serie VI, Per. G.	1	6.345	—	1.260	—	—	2 ^s NaCl
	2	9.145	7.469	1.260	8.729	+ 0.416	8 ^s „
	3	12.645	10.584	1.260	11.844	+ 0.811	15 ^s „
	4	12.645	—	—	—	—	15.5 ^s „
Serie VI, Per. L.	1	6.345	—	0.940	—	—	2 ^s „
	2	9.145	6.242	0.940	7.182	+ 1.968	8 ^s „
	3	5.645	9.137	0.940	10.077	- 4.432	

Serie V c 1. Tag Einnahme 8.87^s Cl, positive Bilanz (+) 5.036

„ „ 2. „ „ 4.45^s „ negative „ (-) 6.230

Serie VI L. 2. „ „ 10.009^s „ positive „ (+) 2.220

„ „ „ 3. „ „ 5.709^s „ negative „ (-) 5.901

Verfasser, welche die Frage der Chlorretention behandelt haben, sprachen in der Regel von der Retention von NaCl, doch wurde in den meisten Fällen keine Bestimmung von Na gemacht, hauptsächlich wohl wegen der Schwierigkeiten und der Zeitdauer, mit welchen diese Bestimmung verbunden ist, sondern es wurde das Na aus dem bestimmten Chlor berechnet in der Voraussetzung eines vollständigen Parallelismus zwischen Na und Cl. Dieses und der Umstand, dass der Mangel an Uebereinstimmung zwischen Chlor einerseits und Kalium und Natrium

andererseits völlig deutlich eigentlich nur bei aschearmer Diät hervortritt und am meisten bei aschearmer, stickstoffreicher Diät in die Augen fällt, ist wohl der Grund, dass ich in der Litteratur keinerlei Angaben über die Thatsache gefunden habe, dass der menschliche Körper keineswegs dieselbe Fähigkeit besitzt, K und Na zurückzuhalten wie Chlor. Während wir an den fünf salzfreien Tagen der Serie V a eine Retention von etwa 8.36^g Chlor haben, beobachten wir einen Verlust von guten 6^g K + Na. Am zweiten, dritten und vierten Tage der Serie V b haben wir in Summa eine Retention von 2.35^g Chlor und einen Verlust von reichlich 6^g K + Na. An den beiden letzten Tagen der Serie haben wir sowohl eine positive Bilanz für Chlor, als auch eine recht beträchtliche Herabsetzung des K + Na-Verlustes (siehe P, Ca u. Mg).

Serie V b, 4. Tag — 2.86^g K + Na

„ „ 5. „ — 0.91^g „

„ „ 6. „ — 0.42^g „

In diesem Zusammenhange sei darauf hingewiesen, dass die ungewöhnlich grossen Verluste an Kalium und Natrium am dritten und vierten Tage der Serie V b wohl auf den etwas reichlicheren Abführungen beruhen, die sich im Anschluss an die Einnahme von Eisen einstellten. Dies waren auch die einzigen Tage, an denen Na und K in nennenswerthen Mengen als Carbonate vorhanden waren. Bemerkenswerth ist jedenfalls, dass der Körper auch abgesehen hiervon im Verhältniss zu Cl recht grosse Mengen K und Na durch die Fäces verliert, was darauf hindeutet, dass der Körper zweifellos befähigt ist, sich durch den Darm von Alkalisalzen zu befreien.

Wenn ich jetzt versuchen will, eine Erklärung dieses eigenthümlichen Verhaltens zu geben, so möchte ich hervorheben, dass die Facta, die mir bis auf weiteres zur Verfügung stehen, mir nur einen Wahrscheinlichkeitsschluss gestatten, dessen Gehalt eingehender zu prüfen ich noch einmal hoffe Gelegenheit zu finden.

Wie im Vorhergehenden wiederholt hervorgehoben worden, scheint der Körper sich sehr rasch von dem in den Eiweissmoleculen enthaltenen Schwefel zu befreien. Desgleichen wird der Phosphor der Eiweissmoleculé recht bald nach der Einnahme ausgeschieden. Der grösste Theil dieses Schwefels und ein Theil des Phosphors müssen als Alkalisalze entfernt werden. Dieses gründet sich auf folgende Beobachtungen. Schon drei Stunden nach einer fleischreichen Mahlzeit tritt eine starke Steigerung der Schwefel- und Phosphorausscheidung in Erscheinung, die zeitlich mit einer auffallenden Herabsetzung der kurz nach der Mahlzeit etwas gesteigerten Chlorausscheidung zusammenfällt. Das

Maximum der Schwefel- und Phosphorausscheidung trifft, in der Regel wenigstens, 2 bis 3 Stunden vor der maximalen Stickstoffausscheidung ein. Das Maximum der Chlorausscheidung fällt ziemlich genau mit dem Maximum der Stickstoffausscheidung zusammen. Somit finden wir einen gewissen Parallelismus zwischen der Phosphor- und Schwefelausscheidung einerseits und, im Grossen gesehen, der Chlor- und Stickstoffausscheidung andererseits, nur mit der Abweichung für das Chlor, dass wir gleichzeitig mit dem Höhepunkt der Phosphor- und Schwefelausscheidung eine relativ grosse Herabsetzung der Chlorausscheidung haben, welche sich nicht beim Stickstoff findet. Es sei zugleich bemerkt, dass nach nicht stickstoffreichen Mahlzeiten (Frühstück und Abendbrod) diese Herabsetzung entweder ganz unbedeutend ist oder gänzlich ausbleibt.

Beobachtungen über die verhältnissmässig grosse Schnelligkeit, mit welcher der Körper Phosphor ausscheidet, sind früher unter Anderen von Forster¹ gemacht worden, und solche über Phosphor und Schwefel von Feder.² In Bezug auf die Chlorausscheidung beobachteten Albert, Müller und Paul Saxl³ eine starke Herabsetzung einige Stunden nach einer reichlichen Mahlzeit (Mittag). Diese Verfasser stellen die Herabsetzung der Chlorausscheidung mit der Salzsäurebildung im Magen in Zusammenhang und ihre Annahme gewinnt eine Stütze in den Beobachtungen, welche ich bei den leider noch allzu wenigen Versuchen machte, die ich in der Lage war, auszuführen. Aus diesen geht hervor, dass zwischen der Alkali- und der Stickstoffausscheidung ein grösserer Parallelismus herrscht als zwischen der Chlor- und der Stickstoffausscheidung. Die Senkung, die an der Chlorausscheidungscurve beobachtet wird, ist an der Curve für die Alkalimetalle gar nicht oder weniger hervortretend.

Die unter Anderen von v. Limbeck⁴ und Camerer⁵ gemachten Beobachtungen stellen es als zweifellos hin, dass der menschliche Körper nur in sehr beschränktem Maasse sich des Ammoniaks zu Neutralisationszwecken bedienen kann. Auch ist der Stundenwerth für die Ammoniakausscheidung, wie Camerer hervorhebt, unter normalen Verhältnissen fast constant. v. Limbeck's Säureversuche lassen auch unzweideutig erkennen, dass der menschliche Körper bei der Aufnahme von Säure Alkalisalze zur Neutralisation anwendet, da an den Tagen, an denen Säure eingenommen wurde, eine starke Vermehrung der Alkali-

¹ Forster, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. IX. S. 383.

² Feder, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XVII. S. 545.

³ Müller u. Saxl, *Centralbl. f. Physiol.* Bd. XVII. S. 497.

⁴ v. Limbeck, *Zeitschr. f. kl. Med.* Bd. XXXIV. S. 423.

⁵ Camerer, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XLIII. S. 1.

ausscheidung zur Beobachtung kam, während die Steigerung der Ammoniakausscheidung den Gedanken ausschliesst, dass der Körper anders als in beschränktestem Maasse das Ammoniak zur Neutralisation anwenden kann.

Gleiche Diät			K + Na-Chlorid NH ₃	
1. Tag	keine Säure		26.88 g	1.073
2. "	" "	"	21.37 g	0.834
3. "	" "	"	20.68 g	0.925
4. "	10g Milchsäure		20.69 g	0.864
5. "	10g "		32.56 g	1.285
6. "	10g "		42.19 g	1.141
7. "	keine "		33.50 g	1.071
8. "	" "	"	19.06 g	1.250
9. "	" "	"	18.71 g	1.137

In dieser Hinsicht scheinen also, wie v. Limbeck hervorhebt, die Menschen nicht mit den Carnivoren übereinzustimmen, sondern mit den Herbivoren. Während jedoch die Pflanzenfresser durch ihre Nahrung mehr als genügend Alkalisalze zu Neutralisationszwecken erhalten, so steht die Diät des Menschen oft mehr im Einklang mit der der Fleischfresser, besonders bei gewissen Mahlzeiten (Mittag). Es handelt sich somit für den Körper darum, wenigstens für gewisse Zeiten des Tages, Alkali zur Neutralisation saurer Umsatzproducte abzutreten, welches Alkali dann zu anderen Zeiten des Tages aus der zugeführten alkali-reicheren Nahrung ersetzt werden kann. Mir scheinen für den Körper zwei Möglichkeiten vorhanden zu sein, um diese erforderliche Alkalimenge zu erhalten. Entweder geschieht dies so, dass das Blut für eine Zeit die zugängigen Alkalien (Alkalicarbonate) vermindert, oder auch kann der Körper, vor Allem aus den Alkalichloriden, (vornehmlich dem Natriumchlorid), welche vorhanden sind oder mit der Nahrung dem Körper zugeführt werden, Alkali herstellen.

Was die Möglichkeit betrifft, Alkali aus dem NaCl freizumachen, so hat sich eine grosse Anzahl Verfasser mit der Fähigkeit der Eiweisskörper beschäftigt, in ihrer Eigenschaft als schwache Basen sich mit Säuren zu verbinden, wobei vor Allem die Salzsäure in Betracht kam. Ohne hierbei näher auf die diesbezügliche Litteratur einzugehen, will ich nur die Untersuchungen Osborne's¹ hervorheben, welche darlegen, dass Edestin, wenn es durch Einleitung von Kohlensäure aus einer Kochsalzlösung ausgefällt wird, etwa 0.072 Proc. seines eigenen Gewichtes entsprechend „Salzsäure addirt“. Allerdings könnte vor Allem die Un-

¹ Osborne, *Amer. Journal of Physiol.* Bd. V. S. 170.

löslichkeit des salzsauren Edestins in der mit Kohlensäure angesäuerten Kochsalzlösung diese Salzsäureadditionsfähigkeit des Edestins in vitro bedingen, jedoch ist nicht ausgeschlossen, dass Eiweisskörper mit ähnlichen Eigenschaften in vivo nicht unbedeutende Chlormengen binden können. Es lässt sich sehr wohl denken, dass gewisse Eiweisskörper im Blute die Aufgabe haben, durch Bindungen Chlor von Alkali aus den zugeführten Alkalichloriden freizumachen und so einen constanten Alkaligehalt im Körper zu erhalten. Der Mechanismus wäre hierbei folgender: Diese Eiweisskörper, die ich Säurebinder nennen möchte, würden beim Zeitpunkte der Digestion und Verbrennung, wo sich ein erhöhter Alkalibedarf geltend macht, einen Theil der negativen Ionen der resorbirten Natriumchloride (Eiweiss-Base + Kohlensäure + NaCl = Eiweiss—Chlor + Natriumcarbonat) übernehmen, die positiven würden theils mit den sauren Umsatzproducten, vornehmlich dem Schwefel und Phosphor, aus der Circulation entfernt werden, und theils als Carbonate oder vielleicht mit Eiweisskörpern saurer Eigenschaften als Eiweiss-Na in der Circulation verbleiben. Zur selben Zeit hat der Körper ja einen erhöhten Alkalibedarf nicht nur wie gesagt zur Entfernung von Phosphor und Schwefel, sondern auch für die Alkali und Alkalicarbonat (Na_2CO_3) (Gumilewski und Röhmann) enthaltenden Digestionsflüssigkeiten, die gerade jetzt für die Digestionsarbeit im Darne nöthig sind. Die Eiweisschlorverbindungen scheinen mir eine zweifache Bedeutung zu haben. Erstens bilden sie einen Schutz gegen eine zu reichliche Anhäufung von Alkali im Körper, zweitens sind sie, wie auch Osborne hervorhebt, wahrscheinlich die Quelle der Salzsäure des Magensaftes (siehe Osborne sowie Albert Müller und Saxl).

Ist obiges Raisonnement richtig, so muss in Bezug auf die Ausscheidung Folgendes zur Beobachtung kommen.

I. Das Verzehren eiweissreicher Kost mit dem nöthigen Zusatz von Salz muss eine Herabsetzung der Chlorausscheidung bedingen, die der Zeit nach der Steigerung der Phosphor- und Schwefelausscheidung entspricht. Die Chlorausscheidung kann erst ihren höchsten Werth erreichen, nachdem das Maximum der Schwefel- und Phosphorausscheidung eingetroffen ist.

II. Bei Zufuhr eiweisshaltiger, ascheärmer Kost muss die Chlorbindungsfähigkeit des Säurebinders in hohem Grade in Anspruch genommen werden, um, soweit möglich, aus der knappen Menge zugänglicher Alkalichloride die grösstmögliche Quantität auszunutzen und so den Alkalibedarf des Körpers zu befriedigen. Eine Folge hiervon muss eine starke Chlorretention und ein grösserer oder geringerer Verlust von Alkali sein, da ja der Körper aus der aschearmen Kost seinen

Alkaliverlust nicht ersetzen kann, und das Ammoniak nur in beschränktem Grade zur Entfernung von Chlor verwandt werden kann.

III. Starke Alkalizufuhr muss eine starke Vermehrung der Chlorausscheidung hervorrufen, ganz unabhängig davon, ob die Alkalien ihre alkalischen Eigenschaften erst nach der Resorption (Alkalicitrat) entwickeln können oder nicht.

IV. Wird zugleich mit der Nahrung Alkalisalz, z. B. Alkalicitrat zugeführt, so dass es der Digestionsarbeit nicht hindernd in den Weg tritt, so muss es einen relativ unbedeutenden Einfluss auf die Harnacidität haben, zum mindesten darf sich dieser Einfluss nicht gleich manifestiren, so lange der Chlorbestand des Körpers ausreichend ist.¹

Ich möchte meinen Untersuchungen über die Harnacidität nicht vorgreifen, muss aber hier doch in Kürze die Schlüsse darlegen, zu denen ich mich auf Grund derselben berechtigt glaube, da ich für die obige Beweisführung genöthigt war, das Verhalten der Harnacidität heranzuziehen. Die normale Harnacidität beruht hauptsächlich auf der Nucleinzersetzung im Körper und stammt somit aus zwei Quellen, den exogenen und den endogenen Nucleinen (exogene und endogene Acidität). Ein grosser Theil der Phosphorsäure, durch welche die anorganische Acidität bedingt wird, wird durch Nierenthätigkeit freigemacht — die nähere Darlegung des Verhältnisses zwischen dieser und den Purinen (der Harnsäure) muss ich hier bei Seite lassen, da wir dessen in diesem Zusammenhange nicht benöthigen. Die Phosphorsäure wird zum primären neutralen Harn sezernirt, wodurch dieser seine sauren Eigenschaften erhält.

Durch die Diurese, sei sie nun durch reichliches Wassertrinken, oder durch Zufuhr von Diuretica hervorgerufen, verbleibt die Phosphorauscheidung, im Gegensatz zur Ausscheidung von Chloriden, unbeeinflusst oder wir finden eine Verminderung der Secretion (Rösche, Rost, Loewi). Finden sich jedoch reichliche Mengen von Phosphaten in den Blutbahnen, was z. B. durch intervenöse Injection zu Stande gebracht werden kann, so verhalten sich die Phosphate wie die Chloride (Loewi). Dieser Widerspruch findet seine Erklärung darin, dass die Diurese stets von einer Verminderung der Acidität begleitet ist. Da der Körper schon in normalen Fällen sich mit recht grosser Geschwindigkeit von während des Umsatzes entstehenden Phosphaten befreit, so kann die durch die Diurese eventuell erzeugte unbedeutende Steigerung des Phosphatphosphors sich im Gesamtposphor nicht geltend machen, weil die Secretion von Phosphorsäure zum primären Urin während der Diurese vermindert ist. Das

¹ Die Zufuhr grosser Quantitäten Alkalicarbonat muss sowohl auf die Magenverdauung als auf die Secretion der Digestionsflüssigkeiten im Darmkanale störend einwirken, welche Secretion ja zum Theil von der Acidität des Mageninhaltes angeregt wird.

Ergebniss ist natürlich, dass die Phosphorausscheidung unverändert bleibt oder sogar eine Verminderung zeigt. Die beiden letzten Tage der Serie VII. bieten eine Illustration zum Obigen.

	P.	Acidität	Harnsäure	Harnquant.	
2. Tag	1.338	121.1 ^{com}	n/2 Lauge	0.869	1212 } P-Zufuhr beide
3. „	1.220	109.2 ^{com}	„ „	0.506	1968 } Tage gleich

Ich will diese Darstellung noch durch folgendes Raisonement verdeutlichen. Wie früher erwähnt, etablirt sich bei stickstoff- und asche- armer Kost eine innere Circulation, welche eine Herabsetzung der endo- genen Purinausscheidung hervorruft. Ein Theil des Materiales für die zum primären Harn sezernirte Phosphorsäure und die Purine werden der Excretion entzogen und dienen als Material für eine erneute Synthese. Bei aschearmer stickstoffreicher Kost leidet der Körper an Phosphorsäure- mangel und muss mit Rücksicht auf die Phosphorsäure eine innere Cir- culation etabliren. Da aber, wie ich früher erwähnte, die Spaltung der organischen Phosphorverbindung zum Theil den Nieren überlassen ist, so muss sowohl mit Rücksicht auf die Phosphorsäure als auf die organi- schen Componente (die Ausgangsverbindungen ein Theil der Purine des Harns) eine innere Circulation etablirt werden, die mit derjenigen bei stickstoffreicher salzarmer Kost übereinstimmt. Wir müssen somit bei einem Versuch mit stickstoffhaltiger, aschearmer Kost nahezu dieselbe Acidität finden, wie bei einem Versuche mit stickstofffreier, aschearmer Kost, in beiden Fällen muss das Verhalten der Acidität ein Bild der Anpassung des Körpers nach den Verhältnissen, welche eine innere Circulation be- dingten, widerspiegeln. Dieses ist auch der Fall, wie u. a. aus folgender Tabelle ersichtlich.

Acidität:

stickstofffreie, aschearme Kost (Serie III)	stickstoffhaltige aschearme Kost (Serie Va)
1. Tag 78	1. Tag 72
2. „ 62	2. „ 65
3. „ 56.9	3. „ 57.1

Während aber eine Phosphorzufuhr z. B. in Dicalciumphosphat bei stickstoffreicher, aschearmer Kost die Acidität des Harnes, wie früher her- vorgehoben ist, gar nicht oder nur unbedeutend zu steigern vermag — was natürlich darauf beruht, dass eine Herabsetzung der Bedingungen für die innere Circulation nicht besteht, so lange nicht gleichzeitig Eiweiss- zufuhr stattfindet — so ruft die Einnahme von Dicalciumphosphat bei stickstoffhaltiger aschearmer Kost eine bedeutende Vermehrung der Acidität hervor. So beträgt die Acidität in Serie Vb:

Acidität:

	Acidität	kein Ca-Phosphat
3. Tag	44.9	
4. „	45.1	„
5. „	54.9	2.5 g „
6. „	58.8	3 g „

Wir können also nur in dem Falle durch Zufuhr von Alkalicitrat eine Herabsetzung der Acidität erhalten, dass der Chlorvorrath des Körpers so vermindert ist, dass eine vollständige Neutralisirung des Alkali nicht mehr stattfinden kann und so dem primären Harn Alkalicarbonat zugeführt wird. Folgende Curve bildet die Illustration eines derartigen Verhältnisses. (Fig. 3.)

Ich brauche hier nicht speciell hervorzuheben, dass durch die Alkali-(Kaliumcitrat)-Einnahme eine bedeutende Steigerung der Chlorausscheidung erfolgte, da dieses schon von einer grossen Zahl Forscher beobachtet worden ist. Die Versuchspersonen L. und G. verzehrten an allen Versuchstagen qualitativ und quantitativ die gleiche Kost. Am zweiten Versuchstage wurden L. 4 und G. 7^s Kaliumcitrat zugeführt. Der Versuchstag wurde von 9 Uhr morgens bis 9 Uhr abends gerechnet. In der

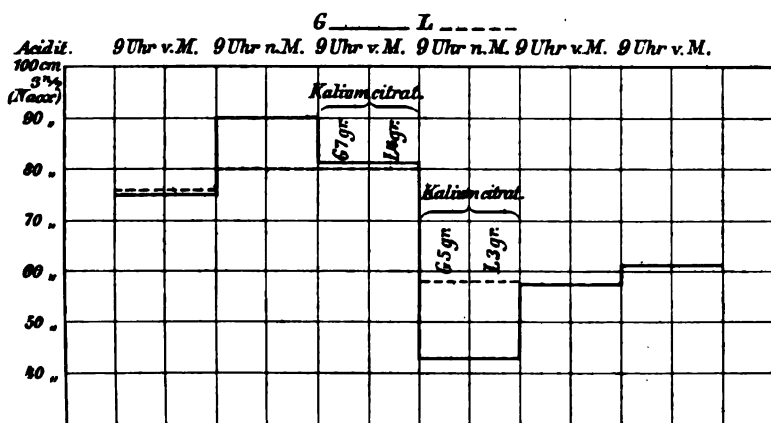


Fig. 3.

Nacht, von 9 Uhr abends bis 9 Uhr morgens, wurden L. 3 und G. 5^s Kaliumcitrat zugeführt. Erst in der Nacht tritt, wie aus der Curve ersichtlich, eine Senkung der Acidität ein, jedoch ist der Einfluss des Kaliumcitrates auf die Gesamttacidität während des Umsatztages nicht sonderlich gross. Für L. sinkt die Acidität von 155.8^{cm} n/2 Lauge auf 137.6, für G. von 165.1 auf 125.5 am zweiten und auf 118.1 am dritten Tage.¹ Die P-Ausscheidung war alle Tage annähernd dieselbe.

Eine weit stärkere Herabsetzung der Acidität erhält man durch die Entfernung der Nucleine aus der Nahrung, als durch diese nicht ganz kleinen Dosen von Kaliumcitrat.

Acidität am Tage vor Serie V a 128^{cm} n/2 Lauge (gewöhnl. Fleischdiät)

„ „ „ „ ersten Tage der Serie V a 72^{cm} (nucleinfreie aschearme Kost)

¹ Es sei noch Folgendes hervorgehoben: Da der Körper durch die starke Alkalizufuhr einen unerwartet grossen Chlorverlust erlitt, so finden wir in der zweiten Hälfte des dritten Versuchstages eine starke Chlorretention, indem in den letzten 12 Stunden nur 0.6^g Cl ausgeschieden wurde gegen 2.5^g in der zweiten Hälfte des ersten Tages.

Was Punkt I betrifft, so verweise ich auf das vorhergehende Raisonement und theile hier nur eine Curve mit, welche die zeitlich mit der Steigerung der Phosphor- und Schwefelausscheidung zusammenfallende Herabsetzung der Chlorausscheidung veranschaulicht. (Fig. 4.)

II. Die Serien Va und Vb veranschaulichen sowohl die Chlorretention als den Alkaliverlust, und in der Litteratur finden sich, wie schon erwähnt, eine grosse Menge von Beobachtungen über die Leichtigkeit, mit welcher der Körper eine Chlorretention zu Wege bringt.

Zu III brauche ich keine Commentare hinzuzufügen. Die Beobachtungen über die Vermehrung der Chlorausscheidung durch Alkalizufuhr sind ja nicht neu (u. A. von Bunge 1873). Ein Cl-Verlust wird ja gleichwohl vom Alkalisalz einer organischen Säure wie vom Alkalicarbonat erzeugt.

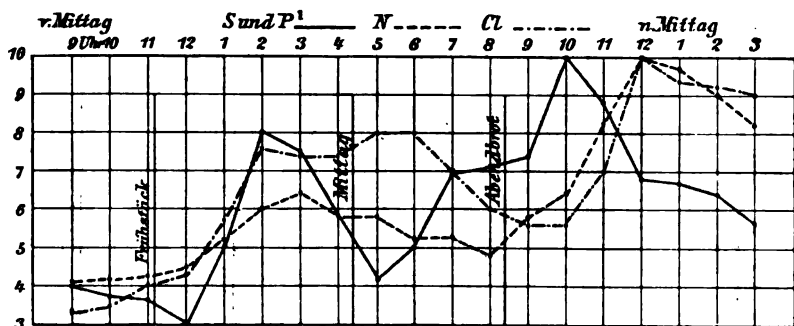


Fig. 4.

Was schliesslich IV betrifft, so verweise ich auf die Curve auf Seite 283, worin der Einfluss illustriert wird, den die Einnahme von Kaliumcitrat in refracten Dosen, bei quantitativ und qualitativ gleicher Kost an den verschiedenen Versuchstagen, auf die Harnacidität ausübt.

Als Zusammenfassung des Obigen würde die zweite Hypothese, welche ich als Erklärung des Natriumchloridbedarfes aufstellte, folgendermaassen lauten:

Der Körper bedarf der NaCl-Zufuhr als Schutz gegen allzu grosse Schwankungen im Alkalibestand. Dies ist der Grund, weshalb man ascheärmer, stickstoffreicher Nahrung (Fleisch, Ei) mehr oder weniger Salz hinzufügen muss, damit sie schmackhaft sei.

¹ Die S-Ausscheidung geht der P-Ausscheidung ein wenig voraus. Ueberschaulichkeitshalber werden sie zusammen angegeben.

Die beiden in diesem Capitel aufgestellten Hypothesen geben allerdings keine exakte Lösung der Frage, weshalb die Carnivoren keinen Kochsalzbedarf empfinden, während einige Herbivoren und Omnivoren ihn haben. Sie lassen gleichwohl die Möglichkeit hervorschimmern, dass die Diät wie auch die Fähigkeit, mit im Körper gebildetem Ammoniak saure Umsatzproducte zu neutralisiren, einen grossen Einfluss auf den Salzbedarf ausüben. Die Carnivoren können NH_3 zur Neutralisation verwenden, sie verzehren eine relativ Ca-arme Nahrung und es ist ihnen keine Pflanzensäure zugänglich. Hingegen haben die Omnivoren¹ und Herbivoren, deren Nahrung reich an Pflanzensäure und Ca oder an Eiweiss ist, einen mehr oder weniger ausgeprägten Salzbedarf. Die Fruchtfresser haben dagegen keinen Kochsalzbedarf, weil die Früchte in der Regel arm sowohl an Calcium als an Stickstoff sind.

Eisen.

Von allen Aschebestandtheilen der Nahrung ist dem Eisen vielleicht das allergrösste Interesse gewidmet worden. Vor Allem hat die Behauptung Bunge's², dass nur organische Eisenverbindungen resorbirbar seien und vom Körper ausgenutzt werden können, den Anlass zu einer grossen Zahl Untersuchungen über die Resorbirbarkeit verschiedener Eisensalze gegeben.

Wenngleich durch die Untersuchungen von Kunkel,³ Hall,⁴ Cloëtta,⁵ Gaule,⁶ Salkowski⁷ u. A. zweifellos festgestellt ist, dass der Körper eine Anzahl verschiedenartiger anorganischer Eisenverbindungen gut resorbirt, so ist damit der Hauptgedanke des Bunge'schen Ausspruches nicht widerlegt, da die Möglichkeit besteht, dass die anorganischen Eisensalze vom Körper für die Hämoglobinsynthese nicht verwandt werden können. Wir können ja den Körper zwingen, verschiedene ihm fremde Substanzen zu resorbiren, ohne dass dadurch erwiesen wäre, dass der Körper diese Substanzen in irgend einer Hinsicht nöthig hätte. Es ist also nicht unmöglich, wenngleich meiner Ansicht nach unwahrscheinlich, dass dem Körper zur Hämoglobinsynthese Eisen in einer dem Hämatein ähnlichen Verbindung zugänglich

¹ Ich meine hier die Omnivoren, welche gleich den Herbivoren sich nicht in höherem Grade des Ammoniaks zu Neutralisationszwecken bedienen können.

² Bunge, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. IX. S. 49.

³ A. Kunkel, *Arch. f. Physiol.* Bd. L. S. 11.

⁴ V. S. Hall, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1894. S. 456. 1896. S. 49.

⁵ Cloëtta, *Arch. f. exp. Pathol.* Bd. XXXVIII. S. 161.

⁶ J. Gaule, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXXV. S. 877.

⁷ E. Salkowski, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XXXII. S. 244.

sein muss, d. h. so, dass das Eisen mit den gewöhnlichen Eisenreagentien (Ferrocyanwasserstoff u. a.) keine Reaction giebt. Für die Hämoglobinsynthese dem Karniferin, Ferratin, der Ferrialbuminsäure und anderen ähnlichen sogenannten organischen Eisenverbindungen vor den anorganischen Eisensalzen den Vorzug zu geben, liegt wohl kein Grund vor, da ja auch die ersteren als anorganischer Natur aufzufassen sind, wie u. A. Neumeister¹ hervorhebt. Der Umstand, dass die Einnahme von Eisensalzen bei Anämien häufig eine deutliche Steigerung des Hämoglobingehaltes erzeugt, spricht ja dafür, dass diese vom Körper für die Hämoglobinsynthese benutzt werden können, ein absoluter Beweis dafür aber ist es nicht, da diese anorganischen Eisensalze, wenn auch nicht im Detail, wie Bunge sich die Sache dachte, so doch auf die eine oder andere Art die Fähigkeit des Körpers erhöhen könnten, sich die organischen Eisenverbindungen der Nahrung zu Nutze zu machen. Wir begegnen ja Analogien, wo es sich um die Ausnutzung anderer Bestandtheile der Nahrung handelt. Ich will nur an den Einfluss erinnern, den das Ca-Phosphat, wie wir oben sahen, auf die Nutzbarmachung des Mg ausübt (Serie V b). Ein factischer Beweis für die Anwendbarkeit der Eisensalze für Hämoglobinsynthese ist gegeben, wenn wir zu einer Zeit, wo der Körper das Bedürfniss hat, seine Hämoglobinmenge beträchtlich zu mehrten (Anämie, Aufenthalt im Hochgebirge), bei Zuführung anorganischer Eisensalze und eisenarmer Kost eine ebenso auffallende und gleich rasche Hämoglobinsteigerung erhielten, wie bei der Zufuhr derselben Eisensalze und gewöhnlicher Kost.

Thatsächlich ist dieser Beweis auch durch Untersuchungen u. A. von Tartakowsky² auf Hunde einwandsfrei geliefert.

Die Serien, welche ich hier mittheile, bei denen anorganische Eisensalze dem Körper zugeführt wurden, und aus denen zweifellos hervorgeht, dass die anorganischen Eisensalze factisch resorbirt und theilweise auch im Körper zurückgehalten worden waren, können meines Erachtens nicht als Beweis für die Anwendbarkeit dieser Salze für den Körper dienen, da sie, wie früher erwähnt, ja ebenso gut in der Leber zurückgehalten sein können, um den Körper vor toxischer Einwirkung zu schützen (s. die Tabelle S. 287).

Stockmann's und Greig's interessante Eisenbilanzen deuten an, dass durch die Excremente nur eine sehr unbedeutende Quantität Eisen entfernt wird; sie geben 6—10^{ms} für den Tag an. Ich war nicht in der Lage, der Methodik, welche diese Verfasser anwandten, eine eingehende Prüfung zu widmen, wenn ich aber meine Resultate, zu

¹ Neumeister, *Lehrbuch der physiol. Chemie.*

² Tartakowsky, *Arch. f. d. g. Physiol.* Bd. CI. S. 428.

Fe

Serie und Periode	Tag	Ein- nahmen g	Ausgaben g			Bilanz	Bemerkungen
			Harn	Koth	Summa		
Serie I	1	0.008	0.001	0.008	0.009	- 0.001	0.1000 Fe(Carbonat) 0.090 Fe
	2	0.011	0.001	0.008	0.009	+ 0.003	
	3	0.111	0.001	0.048	0.049	+ 0.062	
	4	0.100	0.001	0.048	0.049	+ 0.051	
	5	0.010	0.001	0.048	0.049	- 0.038	
	6	0.015	0.001	0.010	0.011	+ 0.004	
Serie II	1	0.005	0.001	0.010	0.011	- 0.006	
	2	0.007	0.001	0.010	0.011	- 0.004	
	3	0.006	0.001	0.010	0.011	- 0.005	
Serie III	1	0.009	0.001	0.010	0.011	- 0.002	
	2	0.010	0.001	0.013	0.014	- 0.004	
	3	0.028	0.001	0.017	0.018	+ 0.010	
Serie IV	1	0.008	0.001	0.008	0.009	- 0.001	
	2	0.008	0.001	0.008	0.009	- 0.001	
Serie V, Per. a	1	0.017	0.001	0.041	0.042	- 0.025	3.5 CaHPO ₄
	2	0.017	0.001	0.040	0.041	- 0.024	
	3	0.017	0.001	0.041	0.042	- 0.025	
	4	0.017	0.001	0.015	0.016	+ 0.001	
	5	0.016	0.001	0.015	0.016	± 0.000	
	6	0.016	0.001	0.016	0.017	- 0.001	
	7	0.016	0.001	0.016	0.017	- 0.001	
Serie V, Per. b	1	0.007	0.001	0.016	0.017	- 0.011	0.0385 Fe(Sulf. ferr.) 2.255 CaHPO ₄ 3.05 CaHPO ₄
	2	0.007	0.001	0.014	0.015	- 0.008	
	3	0.045	0.001	0.017	0.018	+ 0.027	
	4	0.007	0.001	0.027	0.028	- 0.021	
	5	0.007	0.001	0.020	0.021	- 0.014	
	6	0.007	0.001	0.014	0.015	- 0.008	
	—	0.005	0.001	0.015	0.016	- 0.011	
Serie V, Per. c	1	0.021	0.001	0.023	0.024	- 0.003	
	2	0.019	0.001	0.023	0.024	- 0.005	
Serie VI, Per. G.	1	0.027	0.001	0.033	0.034	- 0.007	
	2	0.028	0.001	0.033	0.034	- 0.006	
	3	0.028	0.001	0.033	0.034	- 0.006	
Serie VI, Per. L.	1	0.027	0.001	0.032	0.033	- 0.006	
	2	0.028	0.001	0.032	0.033	- 0.005	
	3	0.028	0.001	0.032	0.033	- 0.005	

denen ich mit Hilfe der von Albert Neumann angeführten Eisenbestimmungsmethode gelangte, mit den ihrigen vergleichen darf, so finde ich, dass die Werthe der Verfasser für den Eisengehalt der Nahrung sowohl als der Fäces erstaunlich gering erscheinen.

Wenn ich mich besonders bemühte, die eisenfreieste Kost zu verzehren, die ich vermochte, so unterstieg ihr Eisengehalt gleichwohl nicht 5^{ms} pro die und bei gewöhnlicher Diät berechnete ich, dass der Eisengehalt der Nahrung zwischen 20 bis 30^{ms} schwankt. Dieses geht in den Tabellen aus der Serie VI hervor, und fand ich auch noch bei mehreren anderen Stoffwechselserien, wo solche Nahrungsmittel verzehrt wurden, die in der hier mitgetheilten Tabelle über die Zusammensetzung der Nahrungsstoffe nicht mitgetheilt sind, den Eisengehalt zwischen den oben erwähnten Grenzen variiren. Doch will ich mich der Ansicht Stockmann's und Greig's anschliessen, dass der Eisenbedarf des Körpers ungemein klein ist, dieses aber in erster Linie nicht deshalb, weil der Körper mit einer verhältnissmässig geringen Eisenzufuhr zufrieden ist, sondern weil wir oft, selbst bei den abruptesten Veränderungen der Diät mit grösster Genauigkeit in den Fäces eine gleich grosse Quantität Eisen wiederfinden, wie in der Kost zugeführt wurde. Es ist kaum denkbar, dass der Körper so im Augenblick die Ausscheidung nach der Einnahme richten könnte, sondern ist vielmehr wahrscheinlich, dass der Körper die innere Circulation in Bezug auf das Eisen zu hoher Vollkommenheit entwickelt hat, und dass unter normalen Verhältnissen von der ganzen Eisenzufuhr der Nahrung nur ein Bruchtheil resorbirt wird. Doch müssen wir auch hier die Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der Körper auch in Bezug auf das Eisen die innere Circulation je nach dem Bedürfniss sowohl erhöht als vermindert.

In dieser Beleuchtung zeigen sich die Verhältnisse, wie sie in den hier beigefügten 6 Stoffwechselserien, mit Ausnahme der drei ersten Tage von Periode a der Serie V, völlig normal. Diese drei Tage stechen von den übrigen ab durch den abnorm grossen Eisenverlust, den der Körper hier erleidet (25^{ms} pro die). Als Consequenz des Vorhergehenden ergibt sich, dass wir diesen Verlust einer Störung der Bedingungen für die innere Circulation zuschreiben müssen. Wenn wir bei Prüfung aller Umsatztabellen finden, dass wir an diesen drei Tagen in Bezug auf alle Stoffe, mit alleiniger Ausnahme des Calciums und Phosphors, Gleichgewicht oder ganz nahezu Gleichgewicht haben, so müssen wir diesen grossen Eisenverlust in nahen Zusammenhang mit dem Ca-Phosphatverlust stellen, um so mehr, als die Ca-Phosphateinnahme am vierten Tage einen totalen Umschwung der Eisen-

bilanz — eine positive Eisenbilanz — mit sich führt. Den näheren Zusammenhang und die Ursachen, die einen gleichzeitigen Verlust von Calciumphosphat und Eisen bedingen, werden vielleicht zukünftige Untersuchungen aufklären.¹ Wahrscheinlich ist eine Beschränkung der inneren Circulation die Ursache.

Ich habe aus Gründen, welche ich im Capitel „Methodik“ anführte, im Obigen die Eisenausscheidung im Harn nicht berührt. Doch möchte ich hier darauf hinweisen, dass ich zu bemerken glaubte, dass diese ohnehin minimale Eisenausscheidung im Harn bei nucleinfreier Kost noch weiter herabgesetzt wurde, bis auf kaum nachweisbare Spuren.

Als Schlüsse möchte ich hervorheben: Die innere Circulation scheint mit Bezug auf das Eisen so vollkommen entwickelt zu sein, dass der Körper unter normalen Verhältnissen eine sehr geringe Eisenzufuhr nöthig hat.

Ein Ca-Verlust kann unter Umständen einen Eisenverlust mit sich ziehen, was vielleicht mit den Bedingungen für die innere Circulation in Zusammenhang steht.

¹ Die blutreichsten Theile des Knochens, das Balkensystem, in welchem das rothe Knochenmark eingeschlossen ist, wird ja als Bildungs-herd der rothen Blutkörperchen betrachtet und muss daher auch im nächsten Zusammenhange mit der inneren Eisencirculation stehen und sie in gewissem Grade reguliren. Wenn, wie ich in einer früheren Anmerkung hervorgehoben, die blutreichsten Theile des Knochensystems einen grossen Tribut zum Ca-Verlust leisten, so kann dieses schon an und für sich eine Störung in der physiologischen Function des Knochenmarkes mit sich führen. Die starke Anämie, welche in der Regel die Rhachitis begleitet, stände dann im nächsten Zusammenhange mit dem Ca-Phosphatverluste (siehe die Anm. 2 auf S. 256).

Untersuchung des Verhältnisses zwischen CO₂-Production in Ruhelage und in stehender Stellung.¹

Von

Karl Emil Widlund,
Assistent.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts in Stockholm.)

Anlässlich eines von Herrn Professor Tigerstedt ausgesprochenen Wunsches, einige Angaben über oben erwähnte Frage zu erhalten, habe ich hierüber eine Reihe Versuche vorgenommen.

Als Versuchsobjecte habe ich angewendet theils mich selbst, theils einige Kameraden, die sich für diesen Zweck zur Verfügung gestellt haben. Die Versuche sind in nüchternem Zustand in Perioden von einer halben Stunde ausgeführt worden. Da die Ruhewerthe bei mir selbst während der Versuchszeit etwas variabel und die übrigen Versuchspersonen an derartige Versuche nicht gewöhnt waren, habe ich jeden Versuch mit einem Ruheversuch combinirt, entweder unmittelbar vor oder unmittelbar nach dem Hauptversuche.

Die Ruheversuche waren in üblicher Weise gethan worden, d. h. in ruhender Lage mit Ausschliessung, so weit es sich machen lässt, von jeder Muskelbewegung. Die Versuche in stehender Stellung sind in zwei Gruppen getheilt, nämlich theils stehende Stellung mit schlaffer Haltung, theils solche mit strammer Haltung. In jenem Falle wurde die allerbequemste Stellung eingenommen, d. h. die Stellung, welche die allerwenigste Muskelanstrengung erfordert, in diesem wurde „stehende Grundstellung“² eingenommen, d. h. diejenige Stellung, welche auf Befehl „Achtung!“ eingenommen wird. Im Allgemeinen ertrugen die

¹ Der Redaction am 5. Februar 1905 zugegangen.

² Wide, *Handbuch der medicinischen Gymnastik*.

Versuchspersonen die Versuche gut, obwohl dieselben recht grosse Anstrengung verursachten. Nur ein einziger Versuch ist nicht gut ausgefallen, was darauf beruht, dass einer der Theilnehmer von einem Ohnmachtsanfall getroffen wurde.

Die Analysen sind von Cand. phil. Fräulein T. Rosenberg ausgeführt.

Die Resultate sind folgende:

Zusammenstellung der Versuche über die CO₂-Production in Ruhelage und in stehender Stellung mit schlaffer Haltung.

Versuch	Versuchsperson				Gramm CO ₂ per 1/2 Stunde in		Differenz
	Name	Alter	Körper- länge	Körper- gewicht	Ruhelage	steh. Stell.	
I	W—d	Jahre 24	cm 178	kg 74	14.1	13.5	—0.6
II	—	—	—	—	12.2	12.9	+0.7
III	—	—	—	—	12.5	11.6	—0.9
IV	—	—	—	—	13.1	14.0	+0.9
V	S—e	22	180	61	11.1	13.1	+2.0
VI	S—n	24	176	67	11.8	11.3	—0.5
VII	—	—	—	—	12.3	10.3	—2.0
VIII	—	—	—	—	13.3	12.3	—1.6
IX	S—m—n	20	186.5	80.5	16.1	15.7	—0.4
X	—	—	—	—	15.1	14.3	—0.8
XI	—	—	—	—	14.2	14.9	+0.7
XII	S—n; S—t	22; 22	180	61	24.3	26.4	+1.8
XIII	—	—	—	—	23.7	25.3	+1.6

Man wird darüber erstaunt sein, dass die Werthe in stehender Stellung im Allgemeinen ausserordentlich niedrig und manchmal sogar niedriger sind als diejenigen in Ruhelage, wo man wohl den Gegensatz eher hätte voraussetzen können. Es liegt daher sehr nahe anzunehmen, dass die beim Stehen ausgeführte Arbeit nur von einer Spannung in den Ligamenten bei den Gelenkapparaten besteht, welche bei dem Aufrechterhalten des Körpers in Anspruch genommen werden, und dass es sich nur um eine sehr geringe Muskelarbeit handeln würde. Indessen hat Johansson¹ bei Versuchen einerseits mit „statischer Arbeit“, d. h. der Arbeit, welche, um eine schon gemachte Muskelcontraction zu erhalten, erforderlich ist, und andererseits mit „positiver oder negativer Arbeit“ gefunden, dass die CO₂-Production in äusserst

¹ Johansson, Untersuchungen über die Kohlensäureabgabe bei statischer und negativer Muskelthätigkeit. *Dies Archiv*. Bd. XIII.

geringem Grade von der statischen Arbeit beeinflusst wird, wenn es, wie hier der Fall ist, sich nur um die Erhaltung eines sehr geringen Grades von Contraction handelt, wobei die Musculatur sich sehr nahe an der natürlichen Länge befindet, und es ist ja hier nur von einem etwas verstärkten Muskeltonus die Rede. Das, was bei einer derartigen Arbeit die Steigerung der CO_2 -Production verursacht, darf also nicht so viel dem Erhalten der Muskeln in dieser relativ schwachen Contraction, sondern vielmehr der Anspannung der Musculatur zugeschrieben werden. Johansson¹ hat nämlich ebenfalls gezeigt, dass diese Anspannung eine ziemlich grosse Steigerung der CO_2 -Production hervorruft. In dieser Stellung, dem Stehen mit schlaffer Haltung, handelt es sich wohl kaum um eine kräftigere Anspannung der Musculatur, weshalb die hiervon verursachte Steigerung von keiner Bedeutung werden kann. (Eine ganz andere und noch bedeutendere Rolle spielt natürlich die Anspannung beim Stehen mit strammer Haltung.)

Ausserdem haben einige der Versuchspersonen zu finden geglaubt, dass die Respiration beim Stehen freier und leichter als in ruhender Lage vor sich ging. Eine wahre Muskularbeit scheint mir hier also vorhanden zu sein, obwohl die hierdurch verursachte Steigerung der CO_2 -Production, da dieselbe von statischer Arbeit herrührt, so unbedeutend ist, dass sie von der verminderten Respirationsarbeit compensirt wird. Jedenfalls wird die Steigerung so minimal, dass dieselbe durch diese Methode nicht entdeckt werden kann; die Differenzen sind ja im Uebrigen so klein, dass sie die Fehlergrenze dieser Methode kaum übersteigen.

Die zweite Abtheilung von Versuchen in stehender Stellung, stehender Grundstellung, ergiebt ein ganz anderes Verhältniss. Die mittlere Differenz der Versuche in dieser Stellung beläuft sich auf 3.3% pro halbe Stunde, also eine Steigerung um etwa 26 Proc. Freilich handelt es sich auch hier um statische Arbeit, aber theils scheint dieselbe bedeutender als im vorigen Falle zu sein, theils dürfte die Anspannung der Musculatur ein kräftig beitragendes Moment darstellen (siehe nachstehende Tabelle).

Die Versuche haben also Folgendes ergeben:

- I. Das Stehen mit schlaffer Haltung oder, wie ich es nennen wollte, die stehende Ruhestellung, verursacht keine Steigerung der CO_2 -Production, und die hierbei ausgeführte Muskularbeit ist sehr unbedeutend.

¹ Johansson, Untersuchungen über die Kohlensäureabgabe bei Muskelthätigkeit. *Dies Archiv*. Bd. XI.

II. Das Stehen mit strammer Haltung dagegen ergibt eine relativ hohe Steigerung der CO₂-Production; die in diesem Falle verrichtete Muskelarbeit muss also als ziemlich bedeutend erachtet werden.

Zusammenstellung der Versuche über die CO₂-Production in Ruhelage und in stehender Grundstellung.

Versuch	Versuchsperson				Gramm CO ₂ per 1/2 Stunde in		Differenz
	Name	Alter	Körper- länge	Körper- gewicht	Ruhelage	steh. Stell.	
		Jahre	cm	kg			
I	W—d	24	178	74	14.8	16.3	+1.5
II	—	—	—	—	11.8	15.8	+4.0
III	—	—	—	—	12.0	14.1	+2.1
IV	—	—	—	—	13.6	17.0	+3.4
V	T—t	22	—	—	12.0	15.0	+3.0
VI	—	—	—	—	10.8	15.2	+4.9
VII	—	—	—	—	10.4	13.8	+3.4
VIII	S—m—n	20	186.5	80.5	15.1	14.1	-1.0
IX	—	—	—	—	10.3	17.1	+6.8
X	—	—	—	—	14.0	18.8	+4.8

Beitrag zur Kenntniss der Kohlensäurebindung im Blutserum.¹

Von

Dr. Willibald Nagel,
a. o. Professor der Physiologie in Berlin.

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Kopenhagen.)

Die Gesetze, denen die Bindung der Kohlensäure im Serum folgt, sind bekanntlich noch nicht in ganz befriedigender Weise ermittelt. Die verwickelten Verhältnisse, die verschiedenartigen Factoren, die hierbei in Betracht kommen, erschweren schon die Gewinnung hinreichend constanter thatsächlicher Feststellungen, in noch weit höherem Maasse aber deren theoretische Verwerthung und Deutung. Trotz des vielfachen Interesses, welches dieser Gegenstand von kompetenter Seite gefunden hat, sind doch noch gewisse Lücken in den rein thatsächlichen Feststellungen bemerkbar, Lücken, die sich speciell auch bei dem Versuch einer theoretischen Durcharbeitung dieses Gebietes fühlbar machen.

Besonderes Interesse bietet natürlich die Frage nach der Abhängigkeit der Kohlensäurebindung im Serum von dem Partialdruck dieses Gases. Von den vielen schätzenswerthen Beiträgen zur Lösung dieser Frage erinnere ich hier nur an die Untersuchungen von Pflüger,² Zuntz,³ Setschenow⁴ und Jaquet.⁵

¹ Der Redaction am 23. März 1905 zugegangen.

² Pflüger, *Kohlensäure des Blutes*. Bonn. 1864.

³ Zuntz, *Beitr. z. Physiol. des Blutes*. Inaug.-Diss. Bonn. 1868; *Centralblatt f. d. med. Wissensch.* 1867 und Hermann's *Handbuch der Physiologie*.

⁴ Setschenow, *Mém. de l'Acad. de St. Petersbourg*. 1879. Bd. XXVI.

⁵ Jaquet, *Arch. f. expér. Pathol.* 1892. Bd. XXX.

Diese Untersuchungen haben gezeigt, dass ein sehr beträchtlicher Theil der Kohlensäure im Plasma, bezw. Serum des Gesamtblutes gebunden wird, nach Setschenow etwa zwei Drittel der Gesamtmenge. Den besten Aufschluss über die quantitativen Verhältnisse der Bindung in ihrer Abhängigkeit vom Partialdruck der Kohlensäure geben die Bestimmungen Jaquet's, auf die weiter unten noch zurückzukommen sein wird. Wie indessen Bohr in seiner zusammenfassenden Bearbeitung¹ dieses Gegenstandes kürzlich hervorgehoben hat, fehlt es noch erstens an Bestimmungen über die Absorption bei verschiedenem Druck in einem und demselben Serum, — in Jaquet's Versuchen wurden Serumportionen verschiedener Individuen verglichen — zweitens sind die theoretisch besonders wichtigen ganz niedrigen Druckwerthe noch gar nicht berücksichtigt worden und auch die für den Gasaustausch im Körper bedeutsamen Werthe zwischen 20 und 40 mm Partialdruck der Kohlensäure wenigstens nicht ganz in dem wünschenswerthen Maasse. Ehe dies aber geschehen ist, haftet den Erörterungen über die Art der Bindung der Kohlensäure im Serum eine gewisse Unsicherheit an.

Unter diesen Umständen dürfte die Mittheilung der folgenden Versuche trotz ihres durch äussere Verhältnisse bedingten fragmentarischen Charakters immerhin einige Berechtigung haben, da sie die erwähnte Lücke in gewisser Hinsicht ergänzt.

Herr Professor Bohr gab mir Gelegenheit, unter seiner sachkundigen Berathung mittels des von Krogh unlängst construirten und in diesem Archiv beschriebenen Apparates² eine Reihe von Messungen der Kohlensäurebindung im Serum bei Berührung des Serums mit Gasgemischen von verschiedenem CO₂-Gehalt auszuführen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Bohr hierfür auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank zu sagen. Den Herren Dr. Maar und Dr. Krogh bin ich für die werthvolle Unterstützung bei der Ausführung ebenfalls herzlich dankbar.

Das Verfahren bei diesen Versuchen schloss sich eng an dasjenige an, das Krogh zur Bestimmung der Sauerstoffaufnahme im Pferdeblut bei verschiedenem Sauerstoffdruck angewandt hat. Hinsichtlich der Einzelheiten des sehr zweckmässig construirten Apparates verweise ich auf

¹ Bohr, *Handbuch der Physiol. d. Menschen*. Herausgeg. von W. Nagel. I. 1905. Dort auch weitere Litteratur.

² Apparate und Methoden zur Bestimmung der Aufnahme von Gasen im Blut u. s. w. *Dies Archiv*. 1904. Bd. XVI.

die citirte Abhandlung von Krogh. Der Hauptvorthail des Verfahrens liegt darin, dass die Flüssigkeit, die mit einem bestimmten Gasgemisch in's Gleichgewicht hinsichtlich des Gasgehaltes gebracht werden soll, bei beliebiger Temperatur mit diesem Gase in sehr grosser Oberfläche und in steter Bewegung in Berührung gebracht werden kann, ohne dass das bei Serum sehr starke Schäumen, wie es bei jedem Schüttelverfahren auftritt, in Betracht kommt. Es sei hier nur ganz kurz daran erinnert, dass bei dem Krogh'schen Apparat ein System von zwei Glasballons, die durch ein cylindrisches Mittelstück verbunden sind, mittels einer elektrisch ausgelösten Vorrichtung immer in kurzen Zwischenräumen nach Art einer Sanduhr umgekehrt wird, so dass die Flüssigkeit aus dem einen Ballon in den anderen hinüberfliesst. Es ist dafür gesorgt, dass die Flüssigkeit in dünner Schicht die Wand entlang läuft, ohne zu schäumen, und so mit der im Apparat eingeschlossenen Luft in ausgiebige Berührung kommt. An dem Luftraum des Apparates sind seitlich zwei Recipienten von bekanntem Voluminhalt angesetzt, die abnehmbar sind und zur Entnahme der Gasproben für die Analyse dienen. Die Anordnung ist, wie aus der eingehenden Beschreibung Krogh's zu entnehmen, so getroffen, dass bei jeder Umdrehung des Apparates der Gasinhalt dieser Recipienten erneuert wird. In Folge davon wird die gesammte Gasmasse stets gleichmässig gemischt und speciell auch dafür gesorgt, dass der Gasinhalt der beiden Recipienten hinsichtlich der Zusammensetzung und des darin herrschenden Druckes stets mit dem Inhalt des Hauptraumes im Apparat genau übereinstimmt. Der ganze Apparat steht in einem Wasserbad, dessen Temperatur constant erhalten wird. Zur Analyse werden von dem Gasgemisch im Apparat Proben von etwa 20^{ccm} entnommen, nachdem es hinlänglich lange (30 bis 40 Minuten) mit der strömenden Flüssigkeit (Serum) in Berührung gewesen ist.

Das Serum wird unmittelbar darnach in einen luftleeren Recipienten überführt und dann an der Quecksilberpumpe entgast. Das ausgepumpte Gasgemisch wird sodann im Pettersson'schen Apparate gemessen und auf seinen Kohlensäuregehalt analysirt, ebenso eine der Gasproben aus dem Krogh'schen Apparat, während eine zweite solche in dem Haldane'schen Apparat analysirt wird, um auch bei sehr niedrigem CO₂-Gehalt möglichst genaue Bestimmungen zu erhalten.

In dem ausgepumpten Recipienten, in welchen das Serum aus dem Krogh'schen Apparat hinübergeführt wurde, befand sich immer eine angemessene Menge (50 bis 70^{ccm}) gesättigter wässriger Borsäurelösung. Sie hatte theils die Aufgabe, die bakterielle Zersetzung in dem bei Körpertemperatur befindlichem Serum zu verhindern, vor

Allem aber die zur Auspumpung aller Kohlensäure nöthige deutlich saure Reaction zu erzielen.

Dass man ohne Zusatz einer Säure Tage lang pumpen kann, ohne an das Ende der Kohlensäureabgabe zu kommen, hat Zuntz bekanntlich mitgetheilt.¹ Ich habe mich davon überzeugt, dass auch mit der jetzt allgemein üblichen sehr leistungsfähigen Hagen'schen Pumpe das Resultat kein anderes ist. Während man bei Verwendung angesäuerten Serums in der durch Wasserdruck betriebenen sehr bequemen Pumpe (wie sie von Bohr² kürzlich beschrieben worden ist) innerhalb einer Viertelstunde an das Ende der Kohlensäureabgabe gelangen kann, giebt das nicht angesäuerte selbst bei Stunden langem Pumpen immer noch Spuren von Gas ab; lässt man Pausen von einigen Stunden eintreten, so erhält man sogar bei erneuter Evacuation ganz ansehnliche Gasbläschen. Mir schien sogar am zweiten Tage die Gasabgabe etwas zuzunehmen, vielleicht in Folge der hierbei kaum zu vermeidenden Bakterienwirkung.

Durch den Borsäurezusatz wird natürlich bewirkt, dass nicht nur aus dem Bicarbonat und sonstigen dissociablen Verbindungen die Kohlensäure ausgepumpt wurde, sondern dass auch die in reinem, frischem Serum in Form von Monocarbonat gebundene Kohlensäure frei wurde. In der Beurtheilung der unten angegebenen Versuche wird hierdurch nichts Wesentliches geändert. Bei den verschiedenen Proben eines und desselben Serums, die verschiedenen Kohlensäurespannungen ausgesetzt worden waren, ist von allen ausgepumpten Kohlensäuremengen ein bestimmtes, zwar in seiner absoluten Grösse nicht bekanntes, aber jedenfalls für alle Proben desselben Serums übereinstimmendes Quantum abzuziehen, welches aus dem Monocarbonat stammt.

In der graphischen Darstellung der Versuchsergebnisse ist diese Wirkung des Säurezusatzes in der Weise zu berücksichtigen, dass statt der Abscissenachse eine dieser parallele Gerade das Nullniveau für den Dissociationsvorgang darstellt. Der Verlauf der Curve wird dadurch natürlich in keiner Weise beeinflusst. Unbekannt bleibt nur die Ordinate dieses Niveaus und damit auch die Steilheit des Anstieges vom wirklichen Nullpunkt bis zu dem ersten thatsächlich bestimmten Punkt der Curve.

In dem Augenblick, in welchem dem im Wasserbade stehenden Apparate die Gasproben entnommen wurden, wurde auch die Temperatur des Wasserbades abgelesen, die sich bei verschiedenen Einzel-

¹ Zuntz, a. a. O.

² Bohr, a. a. O.

versuchen zwischen $37^{\circ}.5$ und $37^{\circ}.8$ bewegte. Unter Berücksichtigung dieser Temperatur und der jeweils unternommenen Gasmenge (deren Volumen durch die Grösse der auf S. 296 erwähnten abnehmbaren Recipienten genau bestimmt war), natürlich mit den nothwendigen Correctionen, liess sich dann der im Apparat zur Zeit der Gasentnahme herrschende Totaldruck berechnen, aus diesem dann wiederum unter Verwerthung des gefundenen Procentgehalts von CO_2 der Partialdruck dieses Gases.

In der unten gegebenen Tabelle meiner Versuchsergebnisse ist dieser Partialdruck angeführt, ferner die Gesamtmenge der aus dem Serum (pro 100 ^{ccm}) auspumpbaren CO_2 , drittens die Menge, die unter den gegebenen Verhältnissen nach dem Henry-Dalton'schen Gesetze, also „physikalisch absorbiert“ sein musste, und endlich in der letzten Columnne die Differenz dieser beiden letzteren Werthe, also die „chemisch gebundene“ Kohlensäuremenge. Aus den Werthen der ersten und der letzten Columnne sind dann die Curven construirt, wobei als Abscissenwerthe die Partialdrucke, als Ordinaten die gebunden gewesenen Kohlensäuremengen aufgetragen sind.

Die mitzutheilenden Versuche sind an drei verschiedenen Sera angestellt, und zerfallen demnach in drei Gruppen.

Gruppe I. Versuche 1 bis 3.

Hundeserum. Im Versuch 1 wurde das Serum vor der Einführung in den Krogh'schen Apparat 10 Minuten ausgiebig mit atmosphärischer Luft in Berührung gebracht, um eine möglichst niedrige Kohlensäurespannung zu erhalten. Der Apparat selbst wurde mit atmosphärischer Luft gefüllt. Bei den weiteren Versuchen (2 und 3) wurden Gemische von Kohlensäure und Luft eingeführt. Die Versuche 1 bis 3 sind mit Proben von dem gleichen Serum unmittelbar hinter einander ausgeführt.

Gruppe II. Versuche 4 bis 10.

Hundeserum. Das Serum für diese 7 Versuche stammte vom gleichen Hunde, und die Versuche wurden unmittelbar hinter einander ausgeführt. Bei Versuch 4 war wiederum Luft im Apparat, das Serum vorher gründlich mit Luft durchgeschüttelt. Bei den weiteren Versuchen befanden sich bestimmte Gemische von Luft und Kohlensäure im Apparat. Der dem Versuch Nr. 10 entsprechende Werth konnte in die Curve nicht mehr aufgenommen werden, ohne diese über Gebühr auszudehnen. Doch ist ein Stück der Curve über den aus Nr. 9 zu

entnehmenden Werth hinaus eingezeichnet, um die Richtung zu zeigen, die die Curve nimmt.

Gruppe III. Versuche 11 bis 13.

Pferdeserum, steril, aus dem staatlichen Seruminstitut. Hier wurde besonders auf die Gewinnung niedriger Kohlensäurespannungen Werth gelegt, und zu diesem Zwecke der mit dem Serum beschickte und im Uebrigen mit Luft gefüllte Apparat etwa für 20 Minuten in Gang gesetzt, dann das darin enthaltene Gasgemisch ausgepumpt und durch kohlensäurefreie Luft ersetzt.

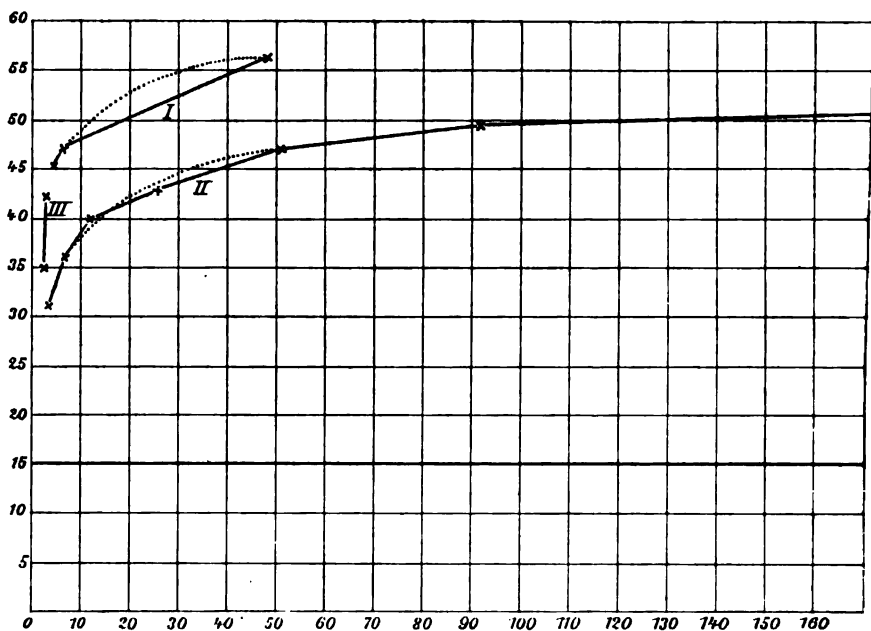
Tabelle zu den Versuchen 1 bis 13.

Versuchsnummer	Das Serum stammte vom	Partialdruck der CO ₂ in mm Hg	Menge der aus 100 ^{ccm} auspump- baren CO ₂ in ccm	Physikalisch absorbirte CO ₂ -Menge in ccm	Differenz der total gebun- denen und der physikalisch ab- sorbirten CO ₂ - Menge in ccm
1	Hund	4.120	45.657	0.293	45.364
2	„	6.460	47.718	0.460	47.258
3	„	47.942	59.947	3.414	56.533
4	Hund	2.777	31.378	0.198	31.180
5	„	6.275	36.504	0.447	35.857
6	„	11.668	40.841	0.831	40.010
7	„	25.480	45.066	2.036	43.030
8	„	50.675	50.673	3.609	47.064
9	„	91.150	57.118	7.805	49.813
10	„	334.750	79.078	23.835	55.243
11	Pferd	2.110	35.280	0.150	35.130
12	„	2.132	35.600	0.151	35.449
13	„	2.381	42.460	0.180	42.280

Für die Zuverlässigkeit der gewonnenen Messungen spricht, abgesehen von dem befriedigend glatten Verlauf der Curven, auch die Uebereinstimmung der stets vorgenommenen Doppelbestimmungen an den zwei Proben des Gasgemisches aus dem Krogh'schen Apparat. Auch die gute Uebereinstimmung der beiden Versuche Nr. 11 und 12, bei denen fast derselbe Partialdruck bestand, ist beachtenswerth und lässt die Genauigkeit der Beobachtung als eine befriedigende erkennen.

Die Uebereinstimmung dieser Ergebnisse, wie sie sich in der Tabelle und den Curven darstellen, mit denjenigen Jaquet's ist unver-

kennbar. Jaquet¹ hat als vergleichbare Serumproben solche betrachtet, deren Alkaleszenzgrad hinreichend genau übereinstimmte. Da die Berechtigung dieser Annahme bei der noch unzureichenden Kenntniss von der Vertheilung des Alkali und der Kohlensäure im Blutserum doch nicht über jeden Zweifel erhaben genannt werden kann, darf es als um so erfreulicher bezeichnet werden, dass Jaquet's Versuche



Die Curvenstücke I, II, III geben den Inhalt der Tabelle auf S. 299 graphisch wieder. Die Zahlen an der Abscissenachse geben den Partialdruck der CO₂ in mm Hg an, die Zahlen an der Ordinatenaxe die auspumpbaren Mengen der CO₂. Die Gerade auf der Ordinatenhöhe 15 bringt zum Ausdruck, dass wegen der Zersetzung des Monocarbonats durch die dem Serum zugesetzte Borsäure das Nullniveau für den Dissociationsprocess oberhalb der Abscissenaxe liegen muss. Die gewählte Ordinatenhöhe dieses Niveaus ist aber willkürlich und ohne Bedeutung.

mit den meinigen so gut übereinstimmen, bei denen nur Proben desselben Serums in rasch auf einander folgenden Versuchen in Vergleich gesetzt werden. Ich habe meine Proben nicht auf Alkaleszenz titriert; es besteht aber nach den Erfahrungen Jaquet's wohl kein Zweifel daran, dass die Alkaleszenz zwischen den Serumproben der Versuche 4 bis 10 einerseits und den übrigen andererseits merklich verschieden war, während die Versuche 1 bis 3 und 11 bis 13 trotz der verschie-

¹ Jaquet, a. a. O.

denen Herkunft des Serums bei annähernd gleicher Alkaleszenz ausgeführt worden sein dürften, da das Curvenstück III geradezu wie eine Fortsetzung des der Versuchsgruppe I entsprechenden Curvenstückes aussieht. Beide zusammen repräsentiren etwa eine Curve, die der Curve II annähernd parallel läuft. Eine vollkommene Parallelität ist im Anfangsstück der Curven, d. h. bei niedrigen CO_2 -Spannungen, natürlich nicht zu erwarten, da die Verschiedenheit der Alkaleszenz, die anzunehmen ist, Differenzen in der Steilheit des ersten Anstiegs bedingen wird. Schon von dem Partialdruck von 6^{mm} an zeigt sich aber der ähnliche Verlauf sowohl aus der Tabelle wie den Curven deutlich. Noch mehr ist dies der Fall, wenn man, statt die Curven in gebrochenen Linien darzustellen, sie in Bogenform auszieht.

Innerhalb der biologisch besonders wichtigen Strecke zwischen 20 und 40^{mm} CO_2 -Partialdruck ist der Anstieg, wie man sieht, noch ein recht steiler. Berechnet man aus der Tabelle (unter geradliniger Interpolation) die Werthe der CO_2 -Mengen für 40 bzw. 20^{mm} Partialdruck, so ergibt sich zwischen beiden eine Differenz von 3.5 Volumprocent. Aus den Messungen Jaquet's berechnet Bohr¹ die entsprechende Grösse zu 3.9 Volumprocent. Diese Uebereinstimmung ist eine so gute, wie sie unter den gegebenen Verhältnissen, bei der Verwendung verschiedener Sera, nur erwartet werden kann. Will man den wahrscheinlichen Verlauf der Curve, wie ich ihn neben der ausgezogenen Linie punktirt angegeben habe, gelten lassen, und nach dieser Curve graphisch interpoliren, so ist die Uebereinstimmung mit der Jaquet-Bohr'schen Zahl noch besser, indem man den Werth von 3.8 Volumprocent erhält.

Auch die Thatsache, dass die Curve zwischen den Partialdrucken von 91 und 334 noch weiter merklich ansteigt, stimmt gut zu früheren Erfahrungen.

¹ Bohr, a. a. O. S. 109.

Eine eigenartige Empfindung von Glätte und ihre Analyse.¹

Von

Torsten Thunberg.

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Lund.)

Vor einiger Zeit theilte mir Dr. E. A. Meyer folgendes, in der wissenschaftlichen Litteratur bisher nicht beachtete, eigenthümliche Phänomen aus dem Gebiet der Hautsinne mit.

Wenn man bei vorgestreckten Armen die beiden Hände zu beiden Seiten eines verticalen Metalldrahtnetzes so hält, dass die Volarseiten der Hände und Finger durch die Netzmaschen einander berühren, und alsdann die beiden Hände zurückzieht, so dass sie also über das Drahtnetz hingleiten, unter Beibehaltung der gegenseitigen Lage, so erfährt man ein eigenthümliches Gefühl von starker Glätte.

Ich habe den Versuch an einem einfachen Apparat wiederholt, bestehend aus einem verticalen Holzrahmen, ungefähr 50^{cm} lang und 30^{cm} hoch, in welchem eine Reihe Metalldrähte von $\frac{1}{2}$ bis 1^{mm} Durchmesser in einem Abstand von 2^{cm} von einander gespannt waren; es war nicht schwer, die Richtigkeit davon festzustellen, dass bei oben beschriebennem Verfahren eine eigenthümliche Empfindung von Glätte sich einstellte. Auch eine nicht geringe Anzahl anderer Personen, die ich in dieser Hinsicht untersuchte, haben dieselbe Beobachtung gemacht.

Um sofort das Phänomen in's rechte Licht zu setzen, sei darauf hingewiesen, dass die Entstehung der fraglichen Empfindung ausserordentlicher Glätte nicht auf der besonderen Oberflächenbeschaffenheit der Metalldrähte oder der Theile der Hände und Finger, die gegen einander anliegen, beruhen kann.

¹ Der Redaction am 30. März 1905 zugegangen.

Die Metalldrähte können durch angespannten Bindfaden ersetzt werden, der keinesfalls glatt genannt werden kann, ohne dass dadurch das Auftreten des Phänomens verhindert wird, und das entsprechende Gefühl entsteht nicht bei blosser Berührung der Volarseiten der Hand und der Finger.

Worauf kann also dieses Phänomen beruhen?

Um es zu erklären, dürfte eine Erörterung der Bedingungen für die Entstehung einer Tastempfindung „glatt“ am Platze sein. Es sei zunächst darauf hingewiesen, dass man nur durch Berührung eines Gegenstandes mit einer auch sehr empfindlichen Hautstelle, z. B. einer Fingerspitze, keine gute Vorstellung von dem Grade von Glätte oder Rauhgigkeit erhält, der die Oberfläche des Gegenstandes auszeichnet. Nimmt man eine Reihe Gegenstände, die rücksichtlich der Beschaffenheit ihrer Oberfläche beträchtlich variiren, z. B. Sandpapier, verschiedene Zeuge, Papier von verschiedener Oberflächenbeschaffenheit, Metallblech u. s. w., so findet man, wenn man damit nur die Haut berührt oder sie mit der Haut berührt, dass man auf diese Weise nur sehr grobe Differenzen beobachten kann. Erst wenn man, während z. B. die Fingerspitze die Oberfläche berührt, über diese die erstere verschiebt, oder wenn man, bei Ruhelage der Fingerspitze, den berührenden Gegenstand zu ihr verschiebt, hat man die Bedingungen für eine wirkliche Auffassung des Charakters der Oberfläche erfüllt. Die Empfindung glatt entsteht, hiernach zu urtheilen, wenn eine gleichförmige Berührungs- oder Drucksensation erhalten wird und man gleichzeitig die Sensation hat, dass die Tastfläche im Verhältniss zu dem berührten Gegenstand verschoben wird. Je gleichförmiger die Berührungsempfindung dabei ist, um so höher schätzen wir die Glätte des Gegenstandes ein; je mehr sie dagegen sich ändert, um so rauher erscheint uns die Oberfläche des Gegenstandes.

Ein anderer Umstand, der auch bei der Entstehung der Sensation glatt mitspielen dürfte, ist die Auffassung von der Leichtigkeit, mit der die Tastfläche und der berührende Gegenstand im Verhältniss zu einander verschoben werden. Je geringer der Widerstand ist, der sich uns entgegenstellt, wenn wir unter Ausübung eines bestimmten Druckes gegen den Gegenstand die Tastfläche verschieben, um so glatter erscheint uns der Gegenstand.

Aus dieser Erörterung ergibt sich also, dass die Sensation glatt nicht eine einfache Empfindung ist, wie z. B. die Kälte- oder Wärmeempfindung, sondern eine zusammengesetzte Empfindung oder Vorstellung, die theils aus einer gleichförmigen Berührungsempfindung, theils aus Empfindungen oder Vorstellungen aus dem Gebiete unseres

Bewegungssinnes besteht. (Ich übergehe hierbei den Umstand, dass die Vorstellung glatt auch indirect durch Schlüsse aus anderen Sinnes-eindrücken erhalten werden kann, z. B. aus unseren Gesichtseindrücken — eine spiegelnde Oberfläche denken wir uns z. B. als glatt —, weil derselbe für die Erklärung des fraglichen Phänomens von keiner Bedeutung ist.)

Da also eine gleichförmige Berührungsempfindung und die Empfindung einer mit Leichtigkeit gleichzeitig vor sich gehenden Verschiebung der Tastfläche dem Gegenstande gegenüber die Sensation glatt constituiren, so muss diese Empfindung auftreten, sobald diese constituirenden Momente vorkommen, ohne Rücksicht darauf, ob überhaupt ein glatter Gegenstand vorliegt oder nicht.

In der That liegen bei dem hier besprochenen Versuche diese Bedingungen für die Entstehung der Empfindung glatt vor.

Die continuirliche, gleichförmige Berührungsempfindung entsteht dadurch, dass der grössere Theil der Hände und Finger — die Stellen, die von den dünnen Metalldrähten nicht geschieden werden — gleichförmig sich berührt. Das Gefühl der Verschiebung tritt auf, wenn die Metalldrähte beim Hinfahren der Hände über die Drähte der Haut entlang gleiten; diese Verschiebung geschieht mit grosser Leichtigkeit.

Wenn die constituirenden Momente vorliegen, muss also die Sensation glatt auftreten, obwohl kein entsprechender glatter Gegenstand vorhanden ist.

Bei dieser Erklärung ist keine Rücksicht auf den Umstand genommen worden, dass die Verschiebung und der continuirliche gleichförmige Druck nicht gleichzeitig gegenüber derselben Hautstelle ausgeübt werden, sondern dass die Verschiebung gegen eine, der continuirliche Druck gegen eine andere Stelle stattfindet. Es ist mir wahrscheinlich, dass hier ein Phänomen der Verschmelzung zweier getrennter Empfindungen von dicht neben einander liegenden, aber getrennten Hautstellen auf Grund des Umstandes, dass das Localisationsvermögen nicht so ausgeprägt ist, vorliegt — also analog dem Verhältniss, dass Kälte- und Wärmeempfindungen unter analogen Umständen mit einander verschmelzen können¹ (s. Thunberg).¹

In Übereinstimmung mit der hier gegebenen Analyse steht, dass die fragliche Empfindung nicht auftritt, wenn man, die Volarseiten der Hände gegen einander drückend, die Hände gegen einander verschiebt, oder wenn man mit der einen Hand über die Metalldrähte gleitet. Von den die Sensation glatt constituirenden Momenten fehlt im ersteren

¹ *Dies Archiv.* 1901. Bd. XI. S. 432.

Fall die Vorstellung einer Verschiebung gegenüber dem berührten Gegenstand, im letzteren Falle die gleichförmige Druckempfindung.

Dagegen tritt die Erscheinung auf, wenn man auf der einen Seite der Drähte einen Gegenstand mit ebener Oberfläche hält, die nicht besonders glatt zu sein braucht, auf der entgegengesetzten Seite der Drähte aber die eine Hand so hält, dass ihre Volarseite zwischen den einzelnen Drähten gegen die Oberfläche des verwendeten Gegenstandes drückt, und dann gleichzeitig in derselben Richtung und mit derselben Geschwindigkeit die Hand und den berührenden Gegenstand über die Drähte hin verschiebt.

Es sei schliesslich erwähnt, dass dieses Phänomen ganz sicher verschiedentliche Variationen zulässt (Anwendung verschiedener Hautstellen u. s. w.).

Studien über die Stäbchen und Zapfen der Netzhaut als Vermittler von Farbenempfindungen.¹

Von

V. O. Sívén.

(Aus dem physiologischen Institut zu Helsingfors.)

(Hierzu Taf. I—III.)

Einleitung.

Die zahlreichen Untersuchungen über den Farbensinn, welche seit Jahrzehnten vornehmlich zum Zweck die Richtigkeit der Helmholtz'schen oder Hering'schen Farbentheorie zu beweisen, unternommen worden sind, haben sich so gut wie ausschliesslich auf dem Gebiete der Psychophysik bewegt.

Die Anatomie der Netzhaut und die Physiologie oder Psychologie des Farbensinnes standen — wie Ebbinghaus² äussert (1893) — als zwei getrennte Welten neben einander.

In der einen Welt fanden sich Stäbchen und Zapfen, Sehpurpur und Pigmentepithel, in der anderen Grundfarben, Gegenfarben, Complementärfarben, Farbenblindheit u. s. w.

Obgleich eigentlich Niemand daran gezweifelt hat, dass das, was sich in der einen Welt findet, mit dem zu schaffen hat, was sich in der anderen Welt findet, so haben sich nur verhältnissmässig wenige Forscher an den Versuch gewagt, einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Welten zu suchen.

Während des letzten Jahrzehntes hat sich jedoch auch eine andere Richtung auf diesem Forschungsgebiete immer mehr geltend zu machen und auch Terrain zu gewinnen begonnen.

¹ Der Redaction am 15. April 1905 zugegangen.

² H. Ebbinghaus, Theorie des Farbensehens. *Zeitschr. f. Psychologie u. Physiologie der Sinnesorgane*. 1893. Bd. V. S. 185.

Das Bestreben, welches schon in den 1860iger Jahren Max Schultze in seiner classisch schönen Arbeit über die Anatomie und Physiologie der Netzhaut¹ leitete, nämlich den Stäbchen und Zapfen der Netzhaut eine specifisch physiologische Function zuzuertheilen, ist im letzten Jahrzehnte von einigen hervorragenden Forschern (Ebbinghaus, v. Kries, König, Parinaud u. A.) von Neuem wieder aufgenommen worden und hat schon zu mehreren bedeutungsvollen Resultaten geführt.

Wenn auch nicht gerade oppositionell, so doch völlig reservirt gegenüber dieser Richtung verhält sich die Hering'sche Schule, indem sie die Zeit noch nicht für gekommen hält, nach den anatomischen Organen zu suchen, welche die Licht- und Farbenempfindungen vermitteln.

Die Hering'sche Schule behandelt noch heutigen Tages das Problem des Farbensehens ausschliesslich vom psycho-physischen Standpunkt aus. Nur in einer Sache, nämlich in Betreff des Macula-Pigments, hat Hering eine anatomische Thatsache in der Netzhaut mit den Licht- und Farbenempfindungen in Zusammenhang gestellt.

Die Dienste, welche die Hering'sche Schule der wissenschaftlichen Forschung auf diesem Gebiete geleistet haben, sind jedoch höchst bedeutend und können nicht hoch genug geschätzt werden. Gleichwohl scheint es, als ob ein Studium dieser Erscheinungen allein vom psychophysischen Gesichtspunkte aus nicht mehr ausreichend wäre.

Durch Hering's Untersuchungen haben wir gelernt, dass ein strenger und consequenter Unterschied zu machen ist zwischen dem objectiven physikalischen Reiz und der physiologischen Reaction. Nicht nur objective Veränderungen des Lichtes, sondern auch der eigene (subjective) Zustand des Sehorganes, wenn es von den Lichtstrahlen getroffen wird, ist von entscheidender Bedeutung für die Empfindung, welche entsteht.

Aber nicht nur der allgemeine Zustand des Auges, sondern auch die Stelle der Retina, welche vom Lichte getroffen wird, wirkt, wie bekannt, auf die Entstehung der Lichtempfindung ein. Ein lichtadaptirtes Auge erhält beispielsweise von einem Stück rothen Papiers zwei verschiedene Empfindungen, je nachdem das Bild derselben in das Centrum der Netzhaut oder in ihre Peripherie fällt. Im ersteren Falle erhält man die Empfindung einer rothen Farbe des Papierstückes im letzteren Falle

¹ Max Schultze, Zur Anatomie und Physiologie der Retina. *Archiv f. mikrosk. Anatomie*. 1866. Bd. II. S. 175.

sieht man ein gelb- oder graugefärbtes Papierstück. Obgleich also weder das objective äussere Licht noch der Adaptionzustand des Auges verändert wurden, erhielt man gleichwohl zwei verschiedene Farbeempfindungen aus dem alleinigen Grunde, dass zwei verschiedene Stellen der Retina vom Lichte getroffen worden waren.

Fragt man sich nun, worauf dieses beruhen mag, so liegt es wohl am nächsten, die Ursache in der Retina selbst zu suchen. Die beiden verschiedenen Stellen der Retina, welche die Lichtstrahlen vom farbigen Pigmentflecken empfangen, müssen offenbar auf dasselbe objective äussere Licht ungleich reagieren.

Die beiden Stellen der Netzhaut, das Centrum und die Peripherie unterscheiden sich somit in physiologischer Hinsicht wesentlich von einander.

Da man weiss, dass dieses auch in anatomischer Hinsicht der Fall ist, so fragt man sich, ob die Ursache der verschiedenen Farbeempfindung desselben objectiven Lichtes durch den verschiedenen anatomischen Bau der Retina im Centrum und in der Peripherie bedingt sein kann.

Und so gerathen wir mitten hinein in die Frage der Verschmelzung der beiden verschiedenen Welten, der psycho-physischen, bevölkert von den Farbeempfindungen, und der anatomischen, wo Stäbchen und Zapfen in Reih und Glied aufgestellt sind.

Beim Studium der Physiologie der Farbeempfindungen und der Rolle, welche das Endorgan des Gesichtssinnes, die Retina, bei der Entstehung dieser Empfindungen spielt, hat man sich derselben allgemeinen Untersuchungsmethode und derselben Beweisführung zu bedienen, wie überall sonst in der Physiologie. Unter möglichst einfachen Verhältnissen, mit möglichst einfachen Reizen, versucht man ein Organ in Thätigkeit zu versetzen. Auf Grund des Effectes versucht man auf die physiologische Aufgabe, welche dem Organ zukommt, zu schliessen. Reizt man z. B. zwei Nerven mit einem elektrischen Strom und erhält bei Reizung des einen Nervenstammes eine Muskelzuckung, bei Reizung des anderen eine Schmerzempfindung, so zieht man den logischen Schluss, dass der eine Nerv ein motorischer, der andere ein sensibler ist. Oder wenn man die peripheren Endapparate in der Haut mit Lichtstrahlen reizt und dabei keinerlei Effect erhält, so sagt man, dass diese Endapparate nicht construirt sind, um irgend welche Empfindungen von Vibrationen im Aether zu vermitteln. Oder

wenn man thatsächlich eine Empfindung, z. B. von Wärme, erhält, so sagt man, dass diese Endapparate diese Empfindung vermitteln.

Auf dieselbe Weise muss man berechtigt sein, Schlüsse auch in Bezug auf den Gesichtssinn zu ziehen.

Reizt man z. B. mit einfachem langwelligem Licht nur die Zapfen der Netzhaut und erhält dabei eine bestimmte Lichtempfindung, so ist man zur Behauptung berechtigt, dass diese Organe diese Empfindung vermitteln, oder wenn man mit demselben langwelligem Lichte nur die Stäbchen in der Netzhaut reizte und dabei gar keine oder eine ganz andere Empfindung erhielte, so wäre man berechtigt zu sagen, dass diese Organe gar nicht oder auf eine ganz andere Weise auf das langwellige Licht reagiren. Jedenfalls muss man berechtigt sein, diese Organe als Vermittler gerade derjenigen Lichtempfindungen anzusehen, welche bei ihrer Reizung entstehen.

Eine derartige Betrachtungsweise des Problems ist nichts anderes als eine weitere Ausdehnung der Lehre von den specifischen Sinnesenergien, indem man sich fragt, ob nicht Zapfen und Stäbchen specifische Endorgane sind, welche mit bestimmten für jedes Organ speciellen Empfindungen entweder auf alle oder nur auf gewisse Lichtstrahlen des Spectrums reagiren.

Im Folgenden ist es meine Absicht, zu versuchen, einige Probleme der Farbenempfindungen, ausgehend von einer derartigen anatomisch-physiologischen Anschauungsweise, zu behandeln.

Die erste Frage, welche wir zu beantworten haben, ist die, ob sowohl Zapfen als Stäbchen Farbenempfindungen vermitteln, oder ob nur eines dieser Elemente als der chromatische Apparat des Auges anzusehen ist. Hauptsächlich eine diesbezügliche Untersuchung ist es, worauf die nachfolgende Studie sich beschränken soll.

Da aber — wie ich glaube zeigen zu können — sowohl die Zapfen als die Stäbchen der Netzhaut chromatische Apparate sind, so habe ich versucht, auch die Frage zu berühren, ob diese Organe jedes für sich alle Farbenempfindungen vermitteln, oder ob sie die Farbenperception unter sich vertheilt haben.

Das Resultat, zu welchem diese Studien mich führten, brachte mir die Ueberzeugung bei, dass wir thatsächlich nur zwei farbenpercipirende Endapparate in der Netzhaut haben, und zwar wird der eine durch die Zapfen repräsentirt, welche die Farbenperception vorzugsweise des langwelligen Lichtes (und seiner Complementärfarben) vermitteln und somit, um die Hering'sche Terminologie anzuwenden, den rothgrün percipirenden Apparat darstellen, und einen zweiten durch die Stäbchen, welche die Farbenempfindungen vorzugsweise des kurz-

welligen Lichtes (und seiner Complementärfarben) vermitteln und den blau-gelb percipirenden Apparat bilden.¹

Ein weiss-schwarz percipirender Apparat in Uebereinstimmung mit der Hering'schen Theorie existirt dagegen nicht, sondern wird die Empfindung von weiss sowohl durch die Zapfen (den roth-grünen Apparat) als die Stäbchen (den blau-gelben Apparat) vermittelt, während die Empfindung von schwarz eigentlich keine Empfindung im selben Sinne ist wie die Empfindung von weiss oder farbig, sondern eine einfache, bewusste Ausfallserscheinung.²

In wie weit sich die uns bekannten Thatfachen aus der Farbenphysiologie hiermit sich vereinigen lassen, dürfte aus der nachfolgenden Darstellung hervorgehen, welche selbstverständlich keineswegs Anspruch darauf macht, das Problem erschöpfend behandelt zu haben, sondern nur als ein Bestreben, als ein erster Ansatz zu einem Versuch, die Physiologie der Farbenempfindungen mit dem anatomischen Bau des Gesichtsepithels in Einklang zu bringen, aufzufassen ist.

Anatomisches.

Die Forschungen Kölliker's und Heinrich Müller's über den anatomischen Bau der Netzhaut führten sie zur Ansicht, dass Stäbchen und Zapfen die äussersten Endorgane des Gesichtssinnes und somit die einzigen

¹ Wenn ich von einem „roth-grün“ und einem „blau-gelb“ percipirenden Apparate spreche, thue ich es nur, um die Hering'sche Terminologie beizubehalten. Thatsächlich ist es möglich — und sogar wahrscheinlich — dass diese Apparate mit grösserem Rechte anders genannt werden könnten. Indessen sind die Namen, welche man diesen Apparaten giebt, von relativ untergeordneter Bedeutung, wenn man nur daran denkt, dass diese Namen nicht ganz buchstäblich aufzufassen sind, sondern nur bezwecken, bis auf Weiteres eine ungefähre Vorstellung von der Sache zu geben. Nur um keine neuen Namen einzuführen, die nur Verwirrung erzeugen würden, habe ich die Hering'sche Bezeichnung beibehalten.

² Um nicht missverstanden zu werden, will ich hier sogleich hervorheben, dass roth und grün einerseits, blau und gelb andererseits nicht — wie die Hering'sche Theorie erfordert — Gegenfarben sind, so dass die farbigen Componenten dieser Farbenpaare ihre gegenseitige Wirkung aufheben würden, sondern im Gegentheil Complementärfarben im selben Sinne, wie die Helmholtz'sche Theorie diesen Begriff auffasst. Weiss würde also sowohl dadurch entstehen, dass, wenn ich so sagen darf, die rothe und grüne Componente des roth-grün percipirenden Apparates, als auch dadurch, dass die blaue und gelbe Componente des blau-gelb percipirenden Apparates gleichzeitig gereizt werden (siehe Näheres in Capitel IV dieser Abhandlung).

lichtpercipierenden Elemente der Netzhaut seien. Diese Ansicht, welche das Ergebniss sorgfältiger anatomischer Studien und scharfsinniger Deductionen von physiologischen Thatsachen war, hat sich ein halbes Jahrhundert unerschüttert erhalten, und noch heutigen Tages dürfte kein Forscher die Richtigkeit dieser Lehre bezweifeln.

Da die Kenntniss dieser Endorgane, speciell ihre Ausbreitung und ihr Bau im menschlichen Auge, eine unerlässliche Bedingung sind, wenn man versuchen will, die Erscheinungen in der Physiologie des Gesichtsinnes mit den anatomischen Verhältnissen der Netzhaut in Zusammenhang zu bringen, so scheint eine kurze Darlegung derselben am Platze.¹

Während im grössten Theile der Retina die Stäbchen und Zapfen derart vertheilt sind, dass zwischen zwei Zapfen eine Reihe von 3—4 Stäbchen sich findet, so nimmt die Zahl der Zapfen in der nächsten Umgebung der Macula lutea so zu, dass zwei Zapfen nur durch ein Stäbchen von einander getrennt sind. Weiter in der Macula verschwinden die Stäbchen allmählich gänzlich. In der Fovea centralis finden wir bekanntlich nur Stäbchen.

Nach Salzer's² Messungen enthält die Fovea 132—138 Zapfen, die Peripherie der Netzhaut nur 54—66 Zapfen auf 0,01 qmm.

Was die Vertheilung dieser Elemente in der Peripherie der Netzhaut betrifft, so ist hier ihr Verhältniss zu einander bis in die Nähe der Ora serrata das gleiche. Kurz vor dieser Begrenzungslinie nehmen die Stäbchen an Zahl ab, während die Zapfen sowohl an Zahl als an Stellung sich gleich bleiben. Zwischen den Zapfen in der Nähe der Ora serrata entstehen auf diese Art Lücken, da die Stäbchen fehlen.

In der alleräussersten Peripherie finden sich nur zapfenartige Bildungen.

Während somit im grösseren Theile der Retina sowohl Stäbchen als Zapfen in einem gewissen bestimmten Verhältnisse zu einander vorkommen, so zeichnet sich die Stelle des centralen Sehens durch die Abwesenheit von Stäbchen aus.

Die Grösse dieser stäbchenfreien Stelle in der Netzhaut ist vom physiologischen Gesichtspunkte aus vom grössten Interesse. Gleichwohl sind die Angaben hierüber sehr spärlich und etwas unsicher.

Bei zweien $2\frac{1}{2}$ und 2 Monate alten Kindern fand Koster³ den

¹ Ich gebe diese hauptsächlich an der Hand der Untersuchungen von Max Schultze, Köl liker, Dimmer, Koster u. A. Eine verdienstvolle Zusammenstellung älterer und neuerer Untersuchungen über die Anatomie der Retina stammt von Greef (Graefe-Saemisch, *Handbuch der gesammten Augenheilkunde*. 1900. Lieferung 17). In erster Linie bediente ich mich dieser Arbeit, benutzte aber zugleich Köl liker's bekanntes Handbuch beim Verfassen dieser kurzen Darstellung.

² Salzer, Ueber die Anzahl der Sehnervenfasern und der Retinazapfen im Auge des Menschen. *Sitzungsber. d. Wiener Akad.* 1880. Bd. LXXXI. S. 16.

³ W. Koster, Untersuchungen zur Lehre vom Farbensinn. *Archiv für Ophthalmologie* (Graefe). 1895. Bd. XI. S. 4.

verticalen Durchschnitt des stäbchenfreien Gebietes 0.828 bez. 0.44 mm lang, den horizontalen 0.874 bez. 0.44 mm. Diese Messungen wurden an frischem nicht gehärtetem Material ausgeführt.

Bei einem 20jährigen Mädchen, das in Folge eines secundären Glaukoms erblindet war, fand Koster als grösste Breite des stäbchenfreien Gebietes 0.901 mm. (Das Präparat in 10% Formol gehärtet.)

Andere Angaben über diesen Punkt habe ich in der mir zugänglichen Litteratur nicht finden können.

Nach diesem geringen Material zu urtheilen scheinen recht bedeutende individuelle Verschiedenheiten vorkommen zu können, da es ja nicht anzunehmen ist, dass die Ungleichheit im Bau der Netzhaut bei den beiden Kindern auf dem geringen Altersunterschiede beruht.

Koster meint, dass man ohne Gefahr sich zu irren die Stelle der Retina, wo nur Zapfen functionieren, auf 0.5 mm schätzen kann.

Was die Grösse der Fovea centralis betrifft, so gehen auch hierin Angaben aus einander, was theils auf den technischen Schwierigkeiten beruht, die mit einer Untersuchung hierhergehöriger Verhältnisse verknüpft sind, theils auf der verschiedenen Auffassung der bezw. Verfasser über die Grenzen der Fovea.

Nach Köl liker beträgt der Durchmesser der Fovea 0.18 bis 0.225 mm. Ungefähr die gleiche Zahl geben M. Schulze und Henle an (0.2 mm). Kuhnt fand den horizontalen Durchmesser desselben 0.2 mm lang, den verticalen 0.15 mm. Wadsworth und Dimmer fanden grössere Werthe (bis 1.1 bis 2.0 mm).

Soweit bis jetzt bekannt ist, enthalten die Zapfen — beim Menschen wenigstens — keine Farbstoffe, sondern sind völlig farblos. Auch fehlt ihnen der Sehpurpur gänzlich.

Eine aus physiologischem Standpunkte — speciell wo es sich um den Farbensinn handelt — besonders wichtige Thatsache ist das angebliche Vorkommen eines gelben Farbstoffes an der Stelle des centralen Sehens.

Bekanntlich hat die Macula lutea ihren Namen vom intensiv gelben Farbstoff, der an dieser Stelle die Retina durchtränkt. Dieser Farbstoff findet sich nur beim Menschen und bei einigen Affen.

Öffnet man ein menschliches, einer Leiche entnommenes Auge, lässt den Glaskörper ausfließen und breitet die Retina auf einer passenden Unterlage aus, so kann man mit der Lupe oder dem Mikroskop sehr gut den gelben Farbstoff entdecken. Man sieht rund um eine helle, wie es scheint farblose Stelle, welche der Mitte der Fovea centralis entspricht, einen intensiv gelben Ring, dem sich peripher eine schwächer gelbgefärbte Zone anschliesst. Nach Heinrich Müller hat die intensiv gelbe Partie eine Ausdehnung von 0.88 mm im horizontalen Durchschnitt; im verticalen 0.53 mm. Die schwächer gefärbte Partie hat eine Länge von etwa 2 mm und eine Höhe von etwa 0.81 mm. In verschiedenen Augen variiren diese Massen nicht so wenig, und auch die Menge des gelben Farbstoffes selbst ist nach H. Müller bei verschiedenen Individuen höchst verschieden. Bei

blonden Personen soll er in einer dünnern Schicht vorhanden sein als bei Personen mit dunklem Haar.

Nach Schwalbe sind alle Schichten der Retina mit Ausnahme der Stäbchen- und Zapfenschicht sowie der äusseren Körnerschicht von diesem gelben Farbstoffe diffus gefärbt. Dimmer giebt an, dass er auch in der Sehepithelschicht nicht fehlt.

In Bezug auf das Vorhandensein dieses Pigments in der Fovea centralis selbst sind die Angaben höchst verschieden. Während nach H. Müller, Michaelis, Kühne, Hering u. A. die Fovea selbst pigmentfrei wäre, so geben Max Schultze, Schmidt-Rimpler, Dimmer und Greef an, dass auch die Fovea vom Pigmente gelb gefärbt ist. Dass dieselbe heller erscheint als die Umgebung, beruht nach Dimmer nur darauf, dass die Retina an dieser Stelle am dünnsten ist und die Schicht (die sog. Gehirnschicht), welche besonders den gelben Farbstoff enthält, hier fehlt. Das gelbe Pigment — sagt Dimmer — findet sich in der Fovea ebenso dicht wie in anderen Theilen der Macula, aber nur in einer dünneren Schicht, weshalb diese Stelle heller erscheint.

Die Grösse dieses helleren Flecks in der Macula übersteigt nicht 0,5 mm.

In allernuester Zeit ist jedoch Gullstrand¹ mit der bedeutungsvollen Angabe hervorgetreten, dass eine Gelbfärbung der Macula im lebenden Auge nicht existire. Die gelbe Farbe um die Fovea herum beruht, wie schon Schweigger vor 80 Jahren hervorhob, nur auf postmortalen Veränderung, denn an frischem Material lässt sich ein Farbenunterschied zwischen der Gegend rund um die Fovea und anderen Netzhauttheilen nicht entdecken.

Der anatomische Befund und die ophthalmoskopische Untersuchung stimmen somit gut überein, sagt Gullstrand, denn bekanntlich spricht die ophthalmoskopische Untersuchung durchaus nicht für das Vorhandensein einer Gelbfärbung der Maculagegend.

Da es für die Farbenphysiologie von besonderer Bedeutung ist, ob sich in der Macula ein gelber Farbstoff findet oder nicht, so ist die Entdeckung Gullstrand's von grosser Tragweite.

Gegen die Behauptung Gullstrand's opponirte Schmidt-Rimpler.² Schmidt-Rimpler, der 10 frische Netzhäute untersuchte, verbleibt bei der Auffassung, dass die Macula auch in vivo gelb gefärbt ist.

Wenn man Schmidt-Rimpler's Abhandlung liest, erhält man jedoch den Eindruck, dass seine Untersuchungen im Gegentheil Gullstrand's Ansicht unterstützen. Schmidt-Rimpler³ schreibt nämlich: „In normalen Augen ist es, nachdem man den Bulbus halbirt hat, oft unmöglich, so-

¹ A. Gullstrand, Bemerkungen über die Farbe der Macula. *Bericht der XXX. Versammlung der Ophthalmologischen Gesellschaft*. 1903. Heidelberg. S. 153.

² H. Schmidt-Rimpler, Die Farbe der Macula lutea. *Archiv für Ophthalmologie*. 1904. Bd. LVII. S. 24.

³ A. a. O. S. 26

fort mit Sicherheit die Stelle der Macula unter dem noch in der hinteren Balbusschale befindlichen Glaskörper zu erkennen; erst nach einigem Warten hebt sie sich als brauner, etwas dunkler Fleck von ihrer Umgebung ab. . . . Wird die Netzhaut später eine Spur trübe und verliert auch nur ein Geringes von ihrer Durchsichtigkeit, so muss das Braun der Chorioidea etwas ablassen und nunmehr die durch die gelbe Farbe der Macula bedingte tiefere Braunnance an der entsprechenden Stelle dem Blick hervortreten. . . . Ist die Netzhaut ganz trübe und unsichtbar, so schwindet im durchschnittlichen Auge immer mehr das Durchscheinen der Chorioidea; schliesslich sieht man die zitrongelbe Farbe der Macula auf der grauen Netzhaut in der Weise, wie es früher nach Leichenaugen immer beschrieben wurde.“

Diese Beschreibung der Farbenverhältnisse der Macula wäre ich geneigt in ganz entgegengesetztem Sinne als Schmidt-Rimpler selbst und zu Gunsten der Auffassung Gullstrand's zu deuten, dass die gelbe Farbe ein postmortales Phänomen ist. Dass das Chorioideapigment nicht die Ursache dessen sein kann, dass die gelbe Farbe nicht gleich hervortritt — wie Schmidt-Rimpler zu vermuthen scheint — geht daraus hervor, dass bei vorsichtiger Lösung der Netzhaut von der Chorioidea, auf die Art wie Gullstrand sie beschrieben hat, auch jetzt kein Unterschied in der Farbe der Macula zu entdecken ist.

Schmidt-Rimpler giebt ferner an, dass, wenn eine frische Netzhaut vor ein kleines Spektroskop placirt wurde, „alle Farben ein wenig an Helligkeit verloren und sich das Gelb zwischen roth und grün nach beiden Seiten hin etwas ausdehnte“. Auch dieses spricht nicht für das Vorhandensein des gelben Pigmentes in der frischen Netzhaut. Fände sich dieses Pigment in der frischen Netzhaut in derselben Menge wie in einer der Leiche entnommenen Netzhaut, so hätte man eine Absorption im kalten Theile des Spectrums erwartet, in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der bekannten Sachs'schen¹ Untersuchungen über die Absorption des Maculapigmentes.

Die Behauptung Gullstrand's über das Maculapigment scheint somit nach Allem zu urtheilen richtig zu sein.

Wenn man bedenkt, welche Rolle dieses gelbe Maculapigment noch heutigen Tages für die theoretischen Erörterungen über das Farbensehen spielt, so kann diese Entdeckung Gullstrand's nicht hoch genug angeschlagen werden. Wie weiterhin dargelegt wird, müssen auf Grund der Abwesenheit dieses Pigmentes in der frischen Netzhaut neue Erklärungen für mehrere physiologische Thatsachen gesucht werden.

Was die Netzhautperipherie (den Theil, der ausserhalb der Macula liegt) betrifft, so unterscheidet sie sich — wie gesagt — dadurch vom Centrum, dass sie sowohl Zapfen als Stäbchen enthält, in solcher Anordnung, dass 3—4 Stäbchen zwischen zwei Zapfen liegen. Dieses Verhältnis wird bis in die Nähe der Ora serrata beibehalten. Die Zapfen

¹ Sachs, Ueber die spezifische Lichtabsorption des gelben Fleckes der Netzhaut. Pflüger's Archiv. 1891. Bd. L. S. 574.

nehmen nicht, wie man eine Zeit lang annahm, an Zahl weiter zur Peripherie hin ab.

Während man an den Zapfen der menschlichen Netzhaut bisher keine Farbstoffe entdeckt hat, so enthalten — wie bekannt — die Stäbchen in ihrem Aussengliede die eigenthümliche chemische Substanz, welche den Namen Sehpurpur erhalten hat, und die eine Zeit lang so grosse Hoffnungen erweckte. Man glaubte nämlich nun die chemische Substanz gefunden zu haben, die die Lichtempfindungen vermittelte.

Da jedoch sorgfältige Untersuchungen über den Sehpurpur darlegten, dass er gerade an der Stelle des schärfsten Sehens, der Macula, fehlte und dass Sehen auch ohne Sehpurpur möglich war, so konnte man dieser Substanz nicht mehr die erhoffte grosse Bedeutung zuschreiben. Und so kam es — wie es so oft geht — dass der Sehpurpur bis in die letzte Zeit mit einem verhältnissmässig untergeordneten wissenschaftlichen Interesse behandelt worden ist.

Wenn man jedoch der Meinung ist, dass die Lichtempfindungen durch photochemische Prozesse vermittelt werden, so muss ja schon die Thatsache, dass sich in der Netzhaut wenigstens ein chemisch isolirbarer Stoff findet, der bei der Einwirkung des Lichts gewissen bestimmten chemischen Veränderungen unterliegt, von grösster principieller Bedeutung sein. Und schon daher scheint die stiefmütterliche Behandlung, welche in letzter Zeit dem Sehpurpur zu theil geworden ist, bei Weitem nicht berechtigt.

Bekanntlich wurde der Sehpurpur von Boll (1876) entdeckt, obgleich schon früher H. Müller, Leydig, Max Schultze u. A. die Retina mitunter gleichsam rothgefärbt gefunden hatten, ohne dass gleichwohl diese Forscher dem Umstande weitere Aufmerksamkeit geschenkt hatten.

Die Boll'sche Entdeckung veranlasste Kühne und mit ihm Ewald, den Sehpurpur einer genauen Untersuchung zu unterwerfen. Das Meiste — und zweifellos auch das Beste — was wir von dieser eigenthümlichen Substanz wissen, haben wir den fleissigen und bewunderungswürdigen Untersuchungen Kühne's zu verdanken. Wie Kühne zeigte, findet sich der Sehpurper nur im Aussengliede der Stäbchen. In der Nähe der Ora serrata, etwa 3—4^{mm} von derselben, fehlt diese Substanz, und auch die Stäbchen, welche in der Peripherie der Macula spärlich vorkommen, enthalten Sehpurpur in geringerer Menge als andere.

Sehpurpur findet sich in der Regel bei allen Vertebraten, welche Stäbchen besitzen, fehlen aber bei den wirbellosen Thieren. Auch gewisse Fledermausarten und Tagvögel — wie die Tauben- und Hühnervögel — haben keinen Sehpurpur in ihren Stäbchen. Hingegen sind Thiere, die vorzugsweise im Dunkeln leben — wie die Eule, der Maulwurf u. a. — mit Sehpurpur in bemerkenswerth reichlicher Menge ausgerüstet. Ihren Namen — Sehpurpur — hat diese Substanz auf Grund dessen erhalten, dass sie bei den meisten Thieren in Purpurfarbe schimmert, rothgefärbt mit einem Stich in's Violette erscheint. Bei vielen Thieren, wie Fischen und Eulen, soll diese Substanz einen deutlich violetten Farbenton haben. Beim Menschen hat sie gleichfalls einen starken Stich in's Violette. Andere

Thiere, wie der Frosch, haben einen mehr rein rothen Sehpurpur, weshalb er auch oft Sehrot genannt wird.

Ob thatsächlich eine derartige Verschiedenheit in den Farbennuancen bei verschiedenen Thierarten existirt, ist zweifelhaft. Nach Kühne und Ewald¹ hat die Farbe des Sehpurpurs stets einen stark violetten Anflug (selbst beim Frosche). Sogenanntes Sehrot ist schon ein durch die Einwirkung von Licht theilweise verunreinigtes Zersetzungsproduct, eine Mischung von unzersetztem Purpur und „den ersten Antheilen“ von Sehgelb.

Zieht man in Betracht, dass man es mit einer besonders empfindlichen Substanz zu thun hat, welche bei Einwirkung von Licht leicht ihren Farbenton verändert, so erscheint die Auffassung Kühne's und Ewald's von den verschiedenen Arten von Sehpurpur besonders plausibel.

Ausser dem Sehpurpur hat man in der menschlichen Retina bis jetzt keinen anderen photochemischen Farbstoff gefunden.

Es verdient gleichwohl hervorgehoben zu werden, dass schon Boll in der Netzhaut des Frosches auch grüne Stäbchen entdeckt hat. Welche Bedeutung diesen grünen Stäbchen zukommt, kennt man gar nicht. — So viel scheint jedoch aus den spärlichen Notizen über dieselbe hervorzugehen, dass ihre grüne Farbe wahrscheinlich darauf beruht, dass auch sie einen grünen photochemischen Farbstoff enthalten, der bei Lichteinwirkung, wenngleich relativ langsam, verbleicht.

Capitel I.

Sind die Stäbchen gänzlich farbenblind?

Auf Grund der Vertheilung von Stäbchen und Zapfen in der Retina und auf Grund vergleichender anatomischer Untersuchungen gelangte Max Schultze² zum Schlusse, dass die Zapfen die farbenpercipirenden Organe der Netzhaut seien, während die Stäbchen gänzlich farbenblind wären und nur die Aufgabe hätten, die Empfindung von Licht zu vermitteln, besonders bei schwacher Beleuchtung.

Diese Hypothese stützt Schultze darauf, dass bei Nachtthieren, wie Fledermaus, Maulwurf, Igel, Eule u. A. die Zapfen fast gänzlich fehlen, während dagegen die Stäbchen besonders gut entwickelt sind. In der Dämmerung giebt es keine Farben. Was sollte da beispielsweise die Eule mit farbenpercipirenden Elementen machen. (Max Schultze.)

Zieht man ferner in Betracht, dass der Farbensinn der menschlichen Retina am stärksten im Centrum entwickelt ist und gegen die Peripherie hin abnimmt, und dass in der Retina die Zapfen sich am

¹ A. Ewald u. W. Kühne, Untersuchungen über den Sehpurpur. *Untersuchungen aus dem physiol. Institute der Universität Heidelberg*. 1887. Bd. I. S. 168.

² A. a. O. S. 251.

zahlreichsten im Centrum finden und ihre Zahl in den peripheren Theilen bedeutend geringer ist, so spricht auch dieses — nach Schultze — dafür, dass wir die farbenpercipirenden Elemente in den Zapfen zu suchen haben.

Unter den Anatomen ist diese Hypothese Max Schultze's in eine nicht mehr bestrittene Lehre übergegangen, während die Physiologen sie theils acceptirt haben, theils sich reservirt gegen dieselbe verhalten. Während Hering und seine Schule — wie früher erwähnt — die Frage, ob den verschiedenen Elementen im Seh epithel der Retina eine verschiedene physiologische Aufgabe bei der Lichtperception zukommt, gar nicht zur Discussion aufnehmen, sondern ausschliesslich vom psychophysischen Gesichtspunkte aus discutiren wollen, so haben andere Forscher, Parinaud, v. Kries u. A. sich auf einen anatomisch-physiologischen Standpunkt gestellt und in der Hauptsache die Max Schultze'sche Hypothese acceptirt.

In mehreren Arbeiten über die Hemeralopie, welche in den achtziger Jahren erschienen, spricht Parinaud¹ die Ansicht aus, dass die Stäbchen den Dunkelapparat des Auges bilden, und dass sie gänzlich farbenblind sind, während die Zapfen die farbenpercipirenden Organe darstellen.

Auch die von v. Kries und seinen Schülern in den letzten zehn Jahren ausgeführten Untersuchungen über die Farbenphysiologie, gehen alle darauf hinaus, Beweise für die Richtigkeit der Schultze'schen Lehre zu liefern.

Wenn man näher über den Inhalt dieser Lehre nachdenkt, so findet man, dass sie mehrere Momente enthält, welche zwar scheinbar mit einander verknüpft sind, gleichwohl aber nicht nothwendig von einander abhängig sein müssen.

Als Max Schultze zum Schlusse kam, dass die Stäbchen Dunkelapparate des Auges seien, nahm er an, dass sie auch farbenblind seien, „da es in der Dämmerung keine Farben giebt“.

Eigentlich sind es also zwei verschiedene Eigenschaften, die den Stäbchen zugeschrieben werden, nämlich 1. Dunkelapparate des Auges zu bilden und 2. der Fähigkeit der Farbenperception zu ermangeln.

Was den ersten Umstand betrifft, so stützt er sich auf so viele Thatsachen, dass die Wahrscheinlichkeit der Hypothesen an Gewissheit grenzt. Schon die von Schultze hervorgehobenen Thatsachen aus der vergleichenden Anatomie sprechen für dieselbe. Ferner die ausgezeichneten Untersuchungen über die Adaptation an verschiedenen Stellen

¹ H. Parinaud, *La vision. Étude physiologique*. 1898. Paris.

der Retina, von v. Kries, Parinaud u. A. Durch diese Untersuchungen hat sich ergeben, dass der Stelle des centralen Sehens, der Fovea, so gut wie vollständig die Fähigkeit der Dunkeladaptation fehlt, dass diese Stelle — wie Parinaud sich ausdrückt — hemeralopisch ist. Da sich an dieser Stelle nur Zapfen finden, hat man den Schluss gezogen, dass den Zapfen die Adaptationsfähigkeit so gut wie gänzlich fehlt. Die Netzhautperipherie hingegen, welche sowohl Zapfen als Stäbchen enthält, ist äusserst empfindlich für Licht von geringer Intensität. Und da die Zapfen keine Adaptationsfähigkeit besitzen, so hat man dieselbe bei den Stäbchen zu suchen.

Parinaud hat auf die Hemeralopie hingewiesen als einen weiteren Beweis dafür, dass die Stäbchen den Dunkelapparat des Auges bilden, und zugleich hat er hervorgehoben, dass es der Sehpurpur in den Stäbchen ist, dem die Fähigkeit dieser Dunkeladaptation zugeschrieben werden darf.

Schon durch Kühne's¹ Untersuchungen ist es bekannt, dass nicht bei allen Thieren die Stäbchen Sehpurpur enthalten. Speciell bei solchen Thieren, wie z. B. den Hühnervögeln und der Taube, wo sich die Stäbchen im Allgemeinen spärlich finden, fehlt der Sehpurpur. Und merkwürdiger Weise sind gerade diese Thiere Hemeralopen — hühnerblind. Zu Gunsten der Lehre, dass die Stäbchen — der Sehpurpur — den Dunkelapparat des Auges bilden, sprechen somit so viele thatsächliche Beobachtungen, dass man diese Hypothese als eine der am sichersten bewiesenen auf dem Gebiete der Physiologie des Gesichtssinnes ansehen kann, und — so viel ich weiss — kennt man bis jetzt nichts, was gegen diese Lehre spräche oder sich nicht mit ihr vereinigen liesse.

Als Max Schultze zuerst mit dieser Hypothese hervortrat, sprach er — wie erwähnt — den Stäbchen jegliche farbenpercipirende Fähigkeit ab. Diese Ansicht wird noch heutigen Tages von Parinaud verfochten und bildet einen wesentlichen Factor in der v. Kries'schen Duplicitätstheorie.

Die Eigenschaften, welche nach v. Kries² dem Stäbchenapparate der Netzhaut zukommen, fasst er in folgende Sätze zusammen:

1. „Totale Farbenblindheit, die Eigenschaft, bei Reizung mit jeder beliebigen Lichtart nur farblose Lichtempfindungen zu liefern. 2. Eine Erregbarkeit vorwiegend durch mittel- und kurzwelliges Licht, so zwar, dass im prismatischen Spectrum das Wirkungsmaximum im Grün liegt,

¹ Kühne, a. a. O. S. 25.

² J. v. Kries, Ueber die Function der Netzhautstäbchen. *Abhandlungen zur Physiologie der Gesichtsempfindungen*. 1897. H. 1. S. 7.

während das rothe Ende nahezu oder ganz unwirksam ist. 3. Eine sehr hochgradige Adaptationsfähigkeit, so dass, wenn wir aus vollem Tageslicht uns in einen sehr schwach erhellten Raum begeben, die Erregbarkeit, Anfangs sehr schnell, später langsam ansteigend, allmählich Werthe erreicht, die die im Hellen stattfindenden um ein Vielfaches übertreffen.“

v. Kries hebt ferner hervor, dass, wenn er von der Farbenblindheit der Stäbchen spreche, man dieses nicht gerade so zu verstehen brauche, dass die Empfindung, welche sie vermitteln, nothwendig mit der zusammenfalle, die das gemischte Tageslicht im ausgeruhten Auge erzeuge, welche Empfindung man als farblos zu bezeichnen pflege, sondern dass die Stäbchen „nur einen einsinnig veränderlichen Empfindungseffect liefern“.¹

Auf Grund dieser Theorie kommt v. Kries zur Ansicht, dass die Empfindung von weissem oder farblosem Licht (Helligkeit) im Allgemeinen auf zwei Arten hervorgerufen werden kann, durch Reizung des farbenblinden Stäbchenapparates und durch Reizung des farbenpercipirenden Zapfenapparates.

Habe ich v. Kries recht verstanden, ist er also der Ansicht, dass die Zapfen der Netzhaut auf Licht jeder Wellenlänge reagiren und zwar mit einer Empfindung von Farbe. Damit jedoch eine Empfindung zu Stande kommen kann, ist es nothwendig, dass das objective Licht nicht von gar zu schwacher Intensität ist, da den Zapfen die Adaptationsfähigkeit fehlt und sie somit auf Licht von schwacher Intensität nicht reagiren. Die Stäbchen hingegen reagiren vorzugsweise auf Licht von kurzer und mittlerer Wellenlänge, aber ohne dass eine Empfindung von Farbe entsteht, und besitzen zugleich eine hochgradige Adaptationsfähigkeit, so dass schwache Lichtintensitäten (des mittel- und kurzwelligen Lichtes) von ihnen percipirt werden.

In einem Punkte scheinen mir v. Kries' Ansichten etwas unklar. Einerseits schreibt er den Stäbchen die Eigenschaft zu, von „jeder beliebigen Lichtart“ gereizt zu werden, während er andererseits behauptet, dass sie vorzugsweise von mittel- und kurzwelligem Lichte gereizt werden, „während das rothe Ende des Spectrums nahezu oder ganz unwirksam ist“.

Es ist mir nun nicht völlig klar, ob v. Kries also der Meinung ist, dass z. B. langwelliges Licht (roth) nur die Zapfen reizt oder ob es sowohl Stäbchen als Zapfen reizt. Auf Grund seiner ersten Be-

¹ v. Kries, a. a. O. S. 7.

hauptung wäre man berechtigt, die letztere Alternative anzunehmen, wenn er aber unmittelbar darauf hervorhebt, dass das rothe Ende des Spectrums nicht auf den Stäbchenapparat einwirkt, so muss man wohl annehmen, dass v. Kries der Ansicht ist, das langwellige Licht reize nur die Zapfen und gar nicht die Stäbchen.

Beim Durchsehen der v. Kries'schen Arbeiten habe ich jedoch nirgends diese Sache eingehender erörtert gefunden.

Es ist dies um so eher zu beklagen, als man in Folge dieses Mangels unfreiwillig in die v. Kries'sche Duplicitätstheorie etwas hineinlegen kann, was ihr Vertreter vielleicht nicht anerkennen möchte.

Die Ursache dieser Undeutlichkeit ist offenbar darin zu suchen, dass die Frage nach der Function der Stäbchen im dunkeladaptirten Auge in den Vordergrund gestellt ist, während die Frage, wie sich diese Organe im lichtadaptirten Auge verhalten, bei Seite geschoben ist.

Dass die Stäbchen nicht ausschliesslich Dunkelapparate sind, wird allerdings hervorgehoben und darauf hingewiesen, dass sie auch im lichtadaptirten Auge functioniren. Wie dies aber geschieht, darüber sind die Angaben spärlich.

Es scheint, als ob v. Kries annähme, dass sie auch im lichtadaptirten Auge mit derselben farblosen Empfindung reagirten wie im dunkeladaptirten Auge, und dass sie auch im lichtadaptirten Auge vorzugsweise für mittel- und kurzwelliges Licht erregbar sind und fast gar nicht für langwelliges Licht.

Wenn ich es also versuche, die v. Kries'sche Lehre, wie ich sie aufgefasst habe, durch ein concretes Beispiel zu beleuchten, so würde z. B. die Perception lang- und kurzwelligen Lichtes nach dieser Hypothese folgendermaassen vor sich gehen.

Wenn langwelliges Licht auf die Retina fällt, so reagiren darauf nur die Zapfen, und es entsteht eine Empfindung von Roth. Die Stäbchen hingegen verhalten sich passiv für das rothe Licht oder werden nur höchst unbedeutend durch dasselbe gereizt. Fällt hingegen kurzwelliges Licht in's Auge, so werden dadurch sowohl Zapfen als Stäbchen gereizt. Bei schwacher Intensität dieses Lichtes functioniren nur die Stäbchen. Wird die Intensität des Lichtes erhöht, so treten auch die Zapfen in Thätigkeit. Die ersteren reagiren mit einer Empfindung von Licht, die letzteren mit einer Empfindung von Farbe (z. B. Blau). Während also sowohl die Farbe als die Intensität des langwelligen Lichtes von einem einzigen Apparat percipirt wurde, so wurde das kurzwellige Licht von zweien percipirt. Der eine Apparat, die Zapfen, würde die Empfindung von Farbe (und wahrscheinlich auch von Licht)

vermitteln, der andere Apparat — die Stäbchen — nur die Empfindung von Licht.

Ogleich ja eigentlich nichts gegen die Möglichkeit einer derartigen Arbeitsvertheilung im Sehepithel der Netzhaut einzuwenden ist, so erscheint es doch a priori etwas eigenthümlich, dass sich in der Netzhaut ein besonderer Apparat für die Perception der Intensität und zwar nur des mittel- und kurzwelligen Lichts finden sollte, während die Empfindung der Farbe dieses Lichts einem anderen Apparate der Netzhaut überlassen wäre.

Da die Hypothese von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen hauptsächlich auf Beobachtungen ruht, die mit dem dunkeladaptirten Auge, somit bei schwacher Lichtintensität des mittel- und kurzwelligen Lichtes, gemacht wurden, so fragt man sich unwillkürlich, ob nicht vielleicht bei stärkerer Intensität dieses Lichts auch Farbenempfindungen durch denselben Apparat vermittelt werden können.

Die Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen ruht, wie erwähnt, auf den mit dunkeladaptirtem Auge ausgeführten Untersuchungen.

Welcher Art sind nun die Lichtempfindungen, welche das dunkeladaptirte Auge percipirt?

Es lässt sich nicht leugnen, dass diese Empfindungen bei besonders schwacher Lichtintensität farblos sind. Eine genaue Analyse dieser Empfindungen kann jedoch nur durch eine Untersuchung mit lichtschwachen Spectralfarben geliefert werden.

Bekanntlich ist nach den Untersuchungen Fraunhofer's die Lichtvertheilung im Spectrum für das lichtadaptirte Auge derart, dass das Maximum von Helligkeit zwischen den Linien *D* und *E* liegt, Wellenlänge 590 bis 530. Für das dunkeladaptirte Auge hingegen ist die Vertheilung der Lichtstärke eines schwach beleuchteten Spectrums eine andere. Wie Hering, König u. A. fanden, ist der langwellige Theil des Spectrums dunkler, der kurzwellige etwas heller. Das Maximum der Lichtintensität liegt ungefähr bei der Wellenlänge 529 (Schaternikoff).¹

Was aber vor Allem bemerkenswerth ist: in diesem Spectrum sind keine Farben zu sehen.

Da nach der v. Kries'schen Hypothese der Dunkelapparat, die Stäbchen es sind, welche die Lichtempfindungen dieses Spectrums ver-

¹ Schaternikoff, Neue Bestimmungen über die Vertheilung der Dämmerungswerthe im Dispersionsspectrum des Gas- und des Sonnenlichts. v. Kries' *Abhandlungen*. II. 2. S. 189.

mitteln, so zog v. Kries den Schluss, dass diese Stäbchen nur farblose Lichtempfindungen vermitteln.

Jedoch ist die Angabe der totalen Farblosigkeit dieses lichtschwachen Spectrums nicht völlig richtig und v. Kries selbst hebt diese Thatsache — allerdings mehr beiläufig — hervor.

„Streng genommen,“ sagt er, „lehrt uns die Beobachtung des Dämmerungssehens nur, dass das Sehen ein monochromatisches ist, d. h. alle Lichter gleich aussehen; es kann aber wohl die Frage aufgeworfen werden, ob diese Empfindungen wirklich im strengen Sinne farblos zu nennen sind. In der That sprechen einige Thatsachen dafür, dass die Stäbchenempfindung (wenn wir uns kurz so ausdrücken dürfen) im Vergleich zu dem, was für gewöhnlich farblos genannt wird, etwas bläulich¹ ist.“²

Dass das lichtschwache Spectrum sich für das dunkeladaptirte Auge thatsächlich gerade auf die von v. Kries beschriebene Weise verhält, davon kann man sich verhältnissmässig leicht überzeugen.

Will man die völlig logische Consequenz aus dieser Thatsache ziehen, so müsste man also sagen, dass die durch die Stäbchen vermittelte Lichtempfindung monochromatisch ist, ferner, dass sie nicht ist „was für gewöhnlich farblos genannt wird, sondern etwas bläulich.“ v. Kries hat jedoch zu Gunsten seiner Hypothese von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen diese völlig richtige Beobachtung etwas vernachlässigt und das lichtschwache Spectrum als gänzlich farblos behandelt.

Merkwürdiger Weise übersieht auch Hering in seinen Untersuchungen über die sog. „specifische Helligkeit“ der Farben, in denen er mit Hülfe dieses lichtschwachen Spectrums die sog. Weissvalenzen der verschiedenen Spectralfarben zu bestimmen sucht, dass dies Spectrum eigentlich nicht farblos ist, sondern bläulich schimmert.

Ich würde diesem Umstande nicht so grosses Gewicht heilegen, wenn er nicht von so entscheidender Bedeutung für die ganze Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen wäre. Denn sie ruht ja ganz eigentlich auf dieser Beobachtung des Aussehens, in welchem sich das Spectrum dem dunkeladaptirten Auge darstellt. Wenn nun v. Kries selbst zugibt, dass die Lichtempfindungen der Stäbchen bei Dunkeladaptation eigentlich nicht farblos sind, sondern „etwas bläulich“, so scheint mir hierdurch ein strenges Festhalten an der Hypothese von ihrer totalen Farbenblindheit nicht mehr möglich.

¹ Von mir gesperrt.

² Nagel, *Handbuch der Physiologie des Menschen*. 1904. Bd. III. H. 1. S. 188.

Eine weitere Stütze für die Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen suchte man in der Art und Weise, in welcher sog. total farbenblinde Personen Lichtempfindungen percipiren.

Das Eigenthümliche bei diesen Personen ist, dass sie im Spectrum keine Farben unterscheiden können. Das ganze Spectrum erscheint ihnen gleich gefärbt. Und, was besonders bemerkenswerth ist, die Lichtvertheilung im Spectrum verhält sich für diese Personen auf dieselbe Weise wie das lichtschwache Spectrum für eine Normalperson mit dunkeladaptirtem Auge. Hieraus hat man den Schluss gezogen, dass diese sog. total farbenblinden Personen nur mit den Stäbchen der Netzhaut sehen und darin einen weiteren Beweis dafür gefunden, dass die Stäbchen wirklich total farbenblind sind.

Dass diese sog. total farbenblinden Personen thatsächlich nur mit den Stäbchen der Netzhaut sehen, ist sehr plausibel. Hierfür spricht die in hohem Grade herabgesetzte Sehschärfe, die ihnen im Allgemeinen eigenthümlich ist, und der, freilich umstrittene Umstand, der von König¹ hervorgehoben wird, dass nämlich derartige Personen an der Stelle des centralen Sehens ein vollständiges Scotom haben oder mit anderen Worten eine völlig blinde Fovea centralis.

Ob diese sog. total farbenblinden Personen die Lichteindrücke auf dieselbe Weise auffassen wie eine Person mit normalem Farbensinne bei Dunkeladaptation, so zwar, dass sie alles — wenn ich so sagen darf — grau in grau sehen, lässt sich gleichwohl bezweifeln.

Selbst wenn sie im Spectrum nur eine einzige „Farbe“ sehen, also Monochromaten sind, so ist hiermit keineswegs gesagt, dass diese „Farbe“ durchaus identisch sein muss mit der, welche eine normale Person bei Dunkeladaptation percipirt. Es ist ja möglich und höchst wahrscheinlich, dass diese Personen bei Dunkeladaptation dieselben Lichtempfindungen haben werden, wie Personen mit normalem Farbensinn bei Dunkeladaptation. Ob aber eine sog. total farbenblinde Person sowohl bei Hell- als Dunkeladaptation die gleiche Lichtempfindung hat, ist meines Wissens noch nicht festgestellt.

Wenn unsere sog. farbenblinden Personen nur mit den Stäbchen im Auge sehen, so haben wir ja Grund anzunehmen, dass auch sie bei Dunkeladaptation das Spectrum in einem schwach bläulichen Farbenton sehen, und wir haben kein Recht mehr zur Vermuthung, dass die Gesichtsempfindungen dieser Personen von unserem Gesichtspunkte aus farblos sind, dass diese Personen alles so sehen, wie wir z. B. einen

¹ A. König, Der menschliche Sehpurpur und seine Bedeutung für das Sehen. *Sitzungsberichte der königl. preuss. Akad. der Wissensch.* 1894. Bd. II. S. 593.

Kupferstich (v. Kries).¹ Wenn diese Monochromaten bei schwacher Lichtintensität alles in einem etwas bläulichen Farbentone sehen, so ist es keineswegs unmöglich, dass sie bei einer Verstärkung der Lichtintensität alles in blauer Farbe sehen. Man muss nämlich daran denken, dass eine sog. total farbenblinde Person allerdings monochromatisch ist, dass sie deshalb aber keineswegs alles farblos sehen muss, sie sieht eben nur eine einzige Farbe. Welches diese Farbe eigentlich ist — Grau, Blau oder irgend eine andere — darüber haben wir gegenwärtig noch keine Vorstellung.

Es scheint mir daher nicht richtig, als Beweis für die totale Farbenblindheit der Stäbchen auf die Farbenauffassung dieser „Stäbchen-seher“, dieser Monochromaten, hinzuweisen.

Aus diesem allen durfte somit hervorgehen, dass die Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen, wie sie von v. Kries entwickelt worden ist, sich nicht auf objectiv völlig richtige Thatsachen stützt, und dass man sich aus diesem Grunde mit Fug zu einer gewissen Skepsis gegenüber derselben veranlasst sehen kann.

Im Folgenden werde ich versuchen darzulegen, dass gewisse Verhältnisse in der Farbenphysiologie im Gegentheil dafür zu sprechen scheinen, dass die Stäbchen thatsächlich, während sie den Dunkelapparat des Auges bilden, gleichzeitig auch Farbenempfindungen vermitteln und zwar speciell Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes.

Als Max Schultze die Hypothese aufstellte, dass die Zapfen in der Retina die farbenpercipirenden Elemente seien, basirte er diese Hypothese auf der allgemein bekannten Thatsache, dass der Farbensinn im Centrum der Retina, wo nur Zapfen vorkommen, am stärksten ist, und dass er in der Peripherie, wo die Zahl der Zapfen abnimmt, schwächer entwickelt ist.

Gegen die Berechtigung eines derartigen Raisonnements ist von keinem späteren Forscher Einsprache erhoben worden.

Wollte man versuchen den Gedankengang M. Schultze's weiter zu verfolgen, so würde er zu ganz eigenthümlichen Resultaten führen.

Mit der Kenntniss, die wir gegenwärtig von der Ausdehnung des Gesichtsfeldes für die verschiedenen Farben besitzen, könnten wir im Anschluss an die M. Schultze'sche Anschauungsweise mit Fug behaupten, dass die farbenpercipirenden Apparate in der Netzhaut verschieden localisirt sind, so zwar, dass der oder die Apparate, welche

¹ v. Kries, a. a. O. S. 189.

die Farbenempfindungen des langwelligen Lichtes vermitteln, mehr im Centrum und um dasselbe herum belegen sein müssen, die Apparate, welche die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes vermitteln, mehr peripher in der Netzhaut.

Bekanntlich ist das Gesichtsfeld für Roth und Grün bedeutend kleiner als für Gelb und Blau.

Aus den interessanten Untersuchungen von Hess¹ über den Farbensinn bei indirectem Sehen ergibt sich ferner, dass die Ausbreitung des Gesichtsfeldes für unveränderliches Roth und Grün einerseits und Blau und Gelb andererseits gleich gross ist.

Nimmt man in Uebereinstimmung mit Hering's Farbentheorie an, dass ein besonderer Apparat die rothen und grünen, ein anderer die gelben und blauen Farbenempfindungen percipirt, so hat man Grund zur Annahme, dass der farbenpercipirende Endapparat in der Retina für die rothe und grüne Farbe eine geringere Weite hat als der Apparat für der Perception der blauen und gelben Farbenempfindung.

Der erstere wäre mehr in der Fovea und ihrer Umgebung gelegen, der letztere würde sich weit hinaus in's periphere Gesichtsfeld erstrecken.

Im Zusammenhang mit einer derartigen Ausbreitung des Gesichtsfeldes für die verschiedenen Farben steht der bekannte Umstand, dass farbige Gegenstände beim Uebergang vom centralen Sehen zum peripheren ihren Farbenton verändern. Als allgemeine Regel hierfür hat Hess angegeben, dass im peripheren Sehen Licht von längerer Wellenlänge als 495μ in einem gelben Farbenton erscheint, Licht von kürzerer Wellenlänge in einem blauen.

Roth, Orange und Gelbgrün erscheinen somit in der Peripherie gelb, Blaugrün und Violett blau.

Im peripheren Theile der Retina haben wir also eine roth-grün-blinde Zone. Die Weite des Gesichtsfeldes für Roth und Grün einerseits, Blau und Gelb andererseits ist ja an und für sich bemerkenswerth und verdient eingehender betrachtet zu werden.

Wenn wir nun dabei beharren, dass die Zapfen allein den chromatischen Apparat bilden, so fällt es ziemlich schwer, diese Verhältnisse zu erklären; und dieses kann wohl kaum geschehen ohne die Annahme, dass die Farbenempfindungen auf irgend eine Weise auf verschiedene Zapfen vertheilt sind, entweder so, dass jeder Zapfen nur eine einzige Farbenempfindung, roth, grün, gelb oder blau vermittelt oder dass ein

¹ C. Hess, Ueber den Farbensinn bei indirectem Sehen. *Archiv f. Ophthalmologie*. 1889. Bd. XXXV. S. 1.

Zapfen zwei Empfindungen vermittelt, roth-grün, ein anderer Zapfen zwei andere, nämlich gelb-blau.

Kürzlich hat Oerum¹ diese Frage zu behandeln versucht und gelangte zum Resultat, dass jede Grundfarbe von besonderen Zapfen percipirt wird. Da Oerum sich auf den Standpunkt der Young-Helmholtz'schen Theorie stellt, so erhält er drei Arten von Zapfen nämlich roth-, grün- und violettpercipirende.

Sollten die Resultate, zu denen Oerum gelangte, sich bewahrheiten, so musste man auf Grund der Ausdehnung des farbigen Gesichtsfeldes annehmen, dass sich im Centrum der Retina eine verhältnissmässig grössere Anzahl roth- und grünpercipirender Zapfen fände, in der Peripherie eine verhältnissmässig grössere Anzahl blaupercipirender, da sich füglich wohl nicht vermuthen lässt, dass verschiedene Zapfen eine schwächere oder stärkere Farbenperceptionsfähigkeit besässen und dass die Verschiedenheit in der Ausdehnung des Gesichtsfeldes hierauf beruhen sollte.

Indessen giebt Oerum's Untersuchung gar keine Erklärung dafür, dass das gelbe Gesichtsfeld weit über das rothe und grüne hinaus ausgedehnt ist. Wenn nun gelb — wie die Helmholtz'sche Theorie erfordert — durch eine Zusammenwirkung des roth- und grünpercipirenden Apparates entsteht, so ist gar nicht zu verstehen, wie unter solchen Umständen das Gesichtsfeld für Gelb grösser sein kann als für Roth und Grün.

Da man dieses Verhalten des Gesichtsfeldes nicht erklären kann, ohne zu mehreren Hilfhypothesen² seine Zuflucht zu nehmen, so scheint es unwahrscheinlich, dass der farbenpercipirende Apparat auf diese Art beschaffen wäre.

Es fragt sich daher, ob sich nicht eine einfachere Erklärung für die eigenthümliche Verbreitung des farbigen Gesichtsfeldes geben lässt.

Wir wollen zunächst nur die Thatsache festhalten, dass das Gesichtsfeld für die Farbenperception des langwelligen Lichtes (Roth) und seiner Komplementärfarben bedeutend beschränkter ist als das Gesichtsfeld für die Farbenempfindung des kurzwelligen Lichtes (Blau) und seiner Komplementärfarben. In voller Uebereinstimmung mit diesem Verhalten des Gesichtsfeldes den verschiedenen Farben gegenüber steht die Thatsache, dass die Empfindlichkeit der Retina für Licht von verschiedener Wellenlänge im Centrum und in der Peripherie ungleich ist.

Bekanntlich reagirt das Centrum leichter auf Licht von langer

¹ H. P. T. Oerum, Studien über die elementaren Endorgane für die Farbenempfindungen. *Dies Archiv*. 1904. Bd. XVI. S. 1.

² Vgl. Oerum, a. a. O. S. 19.

Wellenlänge (Roth) als auf kurzwelliges (Blau), während die Peripherie sich umgekehrt verhält.

Nach v. Kries bilden die Zapfen den Hell-, die Stäbchen den Dunkelapparat des Auges. Beim Tageslicht sehen wir mehr mit den Zapfen, im Dunkeln mit den Stäbchen. Gleichwohl meint v. Kries, dass die Stäbchen auch im Tageslicht functioniren, dann aber wie im Dunkeln nur farblose Empfindungen vermitteln.

Die Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen entstand — wie erwähnt — dadurch, dass sie den Dunkelapparat des Auges bilden, und dass im Dunkeln keine Farbenperception stattfindet.

Indess ist man — wie schon früher hervorgehoben worden — keineswegs berechtigt, ohne Weiteres einen derartigen Schluss zu ziehen. Bei schwacher Intensität des Lichtes, wie man es in der Dämmerung hat, wo alle Farben verschwinden, reagiren diese Organe allerdings mit farblosen Empfindungen und zwar vorzugsweise auf kurz- und mittelwelliges Licht. Weshalb aber könnten bei einer Verstärkung der Intensität dieses Lichtes nicht auch Farbenempfindungen entstehen, die durch diese selben Stäbchen vermittelt werden?

Wenn wir einmal annähmen, dass die Stäbchen thatsächlich Organe wären, die auch die Farbenempfindungen des Lichtes vermitteln, auf welche sie — wie v. Kries gezeigt — vorzugsweise reagieren, so könnten wir leichter die Ursache der verschiedenen Ausdehnung der farbigen Gesichtsfelder verstehen.

Dass das blaue und das gelbe Gesichtsfeld sich weiter in die Peripherie hinaus erstrecken, würde dann ganz einfach darauf beruhen, dass diese Farbenempfindungen durch die Stäbchen vermittelt würden.

Nehmen wir ferner an, dass die Zapfen Organe für die Farbenperception des langwelligen Lichtes (und seiner Komplementärfarben) seien, die Stäbchen Organe für die Farbenperception des kurzwelligen Lichtes (und seiner Komplementärfarben), so wäre durch das Verhältniss, in welchem Zapfen und Stäbchen in der Retina vertheilt sind, nicht nur eine Erklärung für die verschiedene Ausbreitung der Gesichtsfelder, sondern auch für die Thatsache gegeben, dass Netzhautcentrum und Peripherie verschieden empfindlich für lang- und kurzwelliges Licht sind. In den centralen Theilen der Retina, welche leichter erregbar für langwelliges Licht sind, finden sich mehr Zapfen, in den peripheren Theilen, welche leichter durch kurzwelliges Licht erregt werden, mehr Stäbchen.

Haben wir jedoch irgend welche Gründe zur Vermuthung, dass der farbenpercipirende Apparat auf diese Art angeordnet sei?

Um eine Antwort auf diese Frage zu erhalten, ist es nothwendig,

mit einer derartigen Hypothese vor Augen allgemein bekannte Thatsachen der Farbenphysiologie zur Prüfung aufzunehmen. Lassen sich diese Thatsachen ohne Zwang mit der Hypothese in Einklang bringen, erhöhen sie ihre Wahrscheinlichkeit.

Die ideale Versuchsanordnung, um festzustellen, wie die Stäbchen und Zapfen functionieren, welche Empfindungen sie vermitteln, wäre wohl, sie wechselweise ausser Thätigkeit versetzen zu können, und dann das Resultat verschiedener Lichteinwirkung auf den Apparat zu beobachten, der sich gerade in Thätigkeit befindet, oder auch Zapfen und Stäbchen, jedes für sich, reizen zu können.

In einem gewissen Grade sind derartige Experimente auch ausführbar. Dank dem anatomischen Bau der Netzhaut ist es möglich, die Zapfen allein zu reizen. Desgleichen ist es auch in gewissem Grade möglich nur die Stäbchen zu reizen, nämlich im dunkeladaptirten Auge.

Berücksichtigt man ferner gewisse pathologische Verhältnisse, unter denen sich der eine dieser Apparate ausser Thätigkeit befindet oder Störungen derselben zeigt, und studirt die Empfindungen, welche in diesem Zustande eintreten, so wird es möglich sein, sich eine Vorstellung über die Aufgabe dieser Apparate auch unter normalen Verhältnissen zu bilden. Von einem derartigen Gesichtspunkte aus werden wir versuchen das Problem zu studiren. Für's erste halten wir uns an den normal functionirenden Gesichtssinn.

Wie aus zahlreichen Untersuchungen hervorgeht, verschwindet die Empfindung des langwelligen Lichtes früher als die Empfindung des kurzwelligen, wenn die Intensität des Lichtes vermindert und der Adaptationszustand des Auges verändert wird.

Diese eigenthümliche Erscheinung, die von Purkinje zuerst beschrieben wurde und nach ihm ihren Namen erhalten hat, ist eine der interessantesten und am meisten untersuchten in der ganzen Farbenphysiologie. Purkinje hatte hervorgehoben, dass die blaue Farbe schon bei schwacher Beleuchtung erkannt wird, die rothe erst bei stärkerer, und Dove lenkte die Aufmerksamkeit darauf, dass die scheinbare Lichtstärke bei mit verschiedenen Farben bedeckten Flächen, bei Aenderung der Beleuchtung derart wechselte, dass im Allgemeinen bei starker Beleuchtung die Lichtstärke der weniger brechbaren Lichtstrahlen (rothen und gelben) überwog, bei schwacher Beleuchtung dagegen die Lichtstärke der stärker brechbaren Strahlen (blauen und violetten) grösser war.

Wenn ein rothes und ein blaues Papier bei Tageslicht gleich lichtstark erscheint, so zeigt sich bei Einbruch der Nacht das blaue

heller, das rothe fast schwarz. Desgleichen findet man, dass in Gemäldesammlungen bei Einbruch der Dämmerung die rothen Farben zuerst verschwinden, die blauen sich am längsten erhalten. Noch in der dunklen Nacht, wo alle anderen Farben fehlen, sieht man das Blau des Himmels (Helmholtz).¹

Bei seinen Untersuchungen des Phänomens kam Helmholtz zum Schluss, das dasselbe auf der objectiven Veränderung der Lichtstärke der verschiedenen Farben beruhte, dass somit das Phänomen eine rein physikalische Erscheinung wäre.

Gegen diese Deutung trat Hering auf, indem er durch sinnreich angeordnete Experimente (sog. Doppelzimmersversuche) darlegte, dass der eigene Zustand des Auges von wesentlicher Bedeutung für das Entstehen des Purkinje'schen Phänomens war.²

Für das lichtadaptirte Auge machte sich gar keine Veränderung der Farben in der von Purkinje angegebenen Richtung bemerkbar, auch wenn die Lichtintensität der Farben herabgesetzt wurde.

Sowohl das rothe wie das blaue Feld, gleichgültig ob man sie direct oder indirect beschaut, wird bei abnehmender Intensität der Farben dunkler, schwärzer, und häufig genug kann das blaue Feld schwarz erscheinen, während sich das rothe noch in Farbe und daher etwas heller präsentirt als das blaue.

Ganz anders dagegen verhält es sich, wenn nicht nur die eigene Lichtstärke der Farben, sondern auch der Adaptationszustand des Auges verändert wird. Dem dunkeladaptirten Auge tritt nämlich das Phänomen hervor. Die blaue Farbe erscheint bei Dunkeladaptation heller, auch wenn sie dem helladaptirten Auge dunkler erschien als die rothe, und nach Hering zeigt sich die blaue Farbe auf tiefschwarzem Grunde farblos, weisslich, während die rothe grauschwarz ist.

Durch Hering's Untersuchungen ist somit der wichtige Umstand festgestellt, dass nicht allein die Intensität der Farben, sondern auch der eigene Zustand des Auges von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung des Purkinje'schen Phänomens ist.

Die Erklärung des Phänomens giebt Hering an der Hand seiner Theorie über die specifische Lichtstärke der Farben.

Nach dieser Theorie enthalten die Farben zwei Valenzen, eine farbige und eine ungefärbte (Weissvalenz), und zwar so, dass beim langwelligen Licht die Weissvalenz geringer ist als beim kurzwelligen. Das Purkinje'sche Phänomen würde demnach auf dem Grade der Sättigung beruhen, den die beiden Farben besitzen.

¹ H. Helmholtz, *Handbuch der physiol. Optik.* 1902. S. 429.

² Ueber dassog. Purkinje'sche Phänomen. Pflüger's *Archiv.* Bd. LX. S. 724.

Nach Hering treten bei Verdunkelung die farbigen Valenzen zurück und nur die ungefärbte, die Weissvalenz bleibt. Wenn eine rothe und eine blaue Farbe dem lichtadaptirten Auge gleich hell erscheinen, so enthält gleichwohl die rothe Farbe eine geringere Weissvalenz als die blaue. Da die Weissvalenz in der blauen Farbe stärker ist als in der rothen, so muss die blaue Farbe heller erscheinen, um so mehr, als die Lichtempfindlichkeit des dunkeladaptierten Auges bedeutend grösser ist als die des helladaptierten.

Habe ich Hering recht verstanden, so ist er also der Ansicht, dass die farbigen Komponenten sowohl in der rothen als in der blauen Farbe an und für sich keine Rolle bei dem Auftreten des Purkinje'schen Phänomens spielen, sondern dass dieses gänzlich auf den Weissvalenzen dieser Farben beruht. Bei eintretender Verdunkelung verschwinden die farbigen Komponenten in gleicher Proportion und in völligem Parallelismus eben sowohl bei der rothen als der blauen Farbe. In Folge dessen tritt die Ungleichheit des Sättigungsgrades dieser Farben in der verschiedenen Lichtstärke, welche sie jetzt repräsentiren, in Erscheinung.

„Stellt man sich“ — schreibt Hering¹ — „ein Roth und ein Blau von gleich grosser weisser Valenz her, so erscheint ersteres bei guter Beleuchtung stets heller als das Blau, welcher Helligkeitsunterschied, wenn man langsam die Dämmerung sich entwickeln lässt, in dem Maasse geringer wird, als die Sättigung der beiden Farben abnimmt. Aber die Nuancirung beider Farben entwickelt sich jetzt beiderseits in qualitativ ganz gleicher Art nach demselben Grauweiss bezw. Weiss hin, und wenn schliesslich beide ursprünglichen Lichte farblos erscheinen, sind sie ganz gleichhell.“

Nach dieser Theorie müsste man somit auch das umgekehrte Verhältniss des Purkinje'schen Phänomens erhalten können, dass nämlich die rothe Farbe heller würde als die blaue, falls man Anfangs eine rothe Farbe mit stärkerer Weissvalenz hätte als die Weissvalenz der blauen Farbe.

Nirgends in der Litteratur habe ich gleichwohl Angaben darüber gefunden, dass eine derartige Erscheinung vorkäme, und ich glaube nicht, dass es — ausser vielleicht in einem speciellen Falle — gelingen wird, ein derartiges Experiment herzustellen, was doch, wenn die Hering'sche Erklärung des Purkinje'schen Phänomens richtig wäre, nicht unmöglich sein müsste.

Bei einer gewissen Anordnung des Purkinje'schen Phänomens findet man gleichwohl, dass die Empfindung der blauen Farbe früher

¹ Hering, a. a. O. S. 531.

verschwindet als das Rothe, das seine Farbe beibehält, bis es schliesslich gänzlich aufhört sichtbar zu sein.

Dieses, wenn man so sagen darf, paradoxe Verhältniss tritt in Erscheinung, wenn die Bilder der rothen und blauen Farbe gänzlich innerhalb der Fovea fallen, innerhalb eines Gebietes, das nur Zapfen enthält.

Bekanntlich haben Parinaud und v. Kries gezeigt, dass das Purkinje'sche Phänomen in der Fovea centralis völlig fehlt.

In ungemein schönen Untersuchungen über die functionelle Sonderstellung des Netzhautcentrums fanden v. Kries und Nagel¹, dass das Centrum der Netzhaut in einer Ausdehnung von 1.5° nicht die Fähigkeit besitzt, das Purkinje'sche Phänomen aufzunehmen. Innerhalb dieser Region des Auges verschwindet sowohl die rothe als die blaue Farbe nach diesen Verfassern gleichzeitig, ohne dass die Licht-(Farben-)Empfindung auf irgend welche Weise zu Gunsten der blauen Farbe sich geltend macht. Da im Centrum der Netzhaut die Stäbchen und mit ihnen der Sehpurpur fehlen, so stellt v. Kries diese Thatsache mit dem Fehlen des Purkinje'schen Phänomens an dieser Stelle der Retina in Verbindung. „Erwägt man, dass es sich dabei um eine Erscheinung handelt, die peripher von einer so augenfälligen Deutlichkeit ist, dass sie selbst bei sehr reducirtem Betrage nicht übersehen werden könnte, so wird man nicht leugnen können, dass die Thatsachen auf irgend eine im Centrum vollkommen fehlende Besonderheit hinweisen, mag nun diese in einem anatomischen Gebilde, einer chemischen Substanz oder worin sonst immer zu suchen sein. Für die allgemein von uns vertretene Anschauung, dass der Mangel der Stäbchen und des Purpurs in dieser Thatsache zum Ausdruck komme, und dass andererseits die purpurhaltigen Stäbchen die Organe des central vermissten charakteristischen Dämmerungssehens seien, wird man hierin wohl zunächst bestätigt finden dürfen“ (v. Kries).²

Von mehreren Forschern (Koster, Sherman, Tschermak, Hess u. A.) ist es bestritten worden, dass das Purkinje'sche Phänomen im Netzhautcentrum fehlen solle. Diesen Verfassern gegenüber hebt v. Kries hervor, dass sie mit zu grossen farbigen Objecten gearbeitet haben, so dass die Bilder auf der Netzhaut die Grenzen der der Adaptation unfähigen Stelle (Macula) des Netzhautcentrums überschritten.

Er behauptet ferner, dass es für Trichromaten viel schwerer ist, das Phänomen darzulegen, als für Dichromaten.

¹ v. Kries, *Abhandlungen zur Physiologie der Gesichtsempfindungen*. H. 2. S. 113.

² Derselbe, *ebenda*. H. 2. S. 134.

Auf Grund eigener Erfahrung kann ich in der Hauptsache v. Kries darin zustimmen, dass dieses Phänomen in der Fovea centralis fehlt. Meinen „trichromatischen“ Augen stellt sich das Phänomen sehr leicht und deutlich bei folgender Anordnung des Versuches dar.

Auf mattem schwarzen Papier werden ein rothes und ein blaues rundes Papierblättchen neben einander befestigt und in einer Entfernung von etwa 15^{mm} von diesen ein zweites Paar eines rothen und blauen Papierblättchens angebracht. Der Durchmesser der farbigen Blättchen beträgt etwa 16^{mm}. Das mattschwarze Papier wird in Augenhöhe befestigt und man betrachtet dasselbe bei einem Abstände von 1 bis 2^m. (Taf. I kann zum Versuche benutzt werden.)

Betrachtet man diese Papierblättchen bei gewöhnlichem Tageslicht (mit helladaptirtem Auge), so zeigen sich die rothen Blättchen bedeutend lichtstärker als die blauen.

Man bemerkt ferner, dass das Paar, welches man fixirt¹, in Bezug auf die Lichtstärke sich ungleich verhält gegenüber dem Paar, dessen Bilder peripher in's Auge fallen. Von den direct fixirten Blättchen erscheint das rothe heller als das periphere rothe Blättchen, welches dunkler erscheint, während die blauen Papierchen sich gerade entgegengesetzt verhalten.²

Mit zunehmender Dämmerung sieht man die Farben dieser beiden Papierchenpaare sich auf höchst eigenthümliche Weise verändern. Zunächst beobachtet man, wie bei schwächerer Beleuchtung das schon in vollem Tageslichte sich geltend machende Phänomen, dass nämlich die Lichtstärke oder Helligkeit der peripheren und centralen Papierblättchen sich auf die erwähnte charakteristische Weise ungleich verhält, sich jetzt viel prägnanter zeigt. Das fixirte rothe Blättchen klärt sich gleichsam auf, während das fixirte blaue dunkel wird und bei geeigneter Beleuchtung selbst gänzlich verschwinden kann. Die peripheren Papierchen verhalten sich umgekehrt.

Vermindert sich die Beleuchtung noch mehr, so findet man, dass die rothen Papierchen dunkel werden, so dass das periphere Blättchen schon schwarz erscheinen kann, während das centrale noch roth erscheint. Von den blauen Papierchen sieht man nur das periphere, welches gleichsam blau leuchtet und bedeutend heller ist als das

¹ Das Fixiren kann sowohl mit einem als mit beiden Augen geschehen. Bei einigen Personen tritt das Phänomen beim Fixiren mit nur einem Auge leichter hervor.

² Ueber die Farbe der blauen Papierchen, wenn sie gänzlich innerhalb der Fovea fallen, also nur auf Zapfen, wird eingehender in Cap. III abgehandelt werden, wo die Erregbarkeit der Fovea für kurzwelliges Licht besprochen wird.

periphere rothe Blättchen. Das fixirte blaue Blättchen ist (bei festem Fixiren) gar nicht zu entdecken. Nur wenn das Auge kleine Bewegungen macht, sieht man es gleichsam aufluchten und sofort wieder verschwinden, sobald man versucht es zu fixiren. Nimmt die Beleuchtung so weit ab, dass auch das centrale rothe Papierchen nicht mehr zu entdecken ist, so sieht man nur das periphere blaue Blättchen. Von den rothen Papierchen und dem fixirten blauen ist keine Spur zu entdecken. Sobald das Auge sich von dem einen blauen Blättchen zum anderen richtet, verschwindet das fixirte Stück, während das periphere sichtbar wird. Um das Phänomen stufenweise verfolgen zu können, bedient man sich am geeignetesten natürlicher Beleuchtung. Mit allmählich zunehmender Dämmerung sieht man das Phänomen sehr schön hervortreten.¹ Der Versuch ist einfach und kann von Jedermann ausgeführt werden. Die einzige Schwierigkeit, die man zu überwinden hat, besteht im Fixiren. Da die blauen Flecke beim directen Fixiren verschwinden, so ist es mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, das Auge auf der Stelle fixirt zu halten, wo dieser Fleck verschwunden ist.

Auf einem Abstände von 2^m und bei einer Grösse von etwa 30^{mm} für den gemeinsamen Durchschnitt des einen Paares der rothen und blauen Papierblättchen beträgt die Grösse des Bildes auf der Netzhaut 0.23^{mm}. Beim directen Fixiren der Blättchen fallen somit ihre Bilder gänzlich in's Gebiet der Macula, auf eine Stelle also, die nur Zapfen enthält, während das zweite Paar etwa 2.5^{mm} peripher vom Fixationspunkte fällt, somit sicher ausserhalb der Macula auf eine Stelle der Netzhaut, die sowohl Zapfen als Stäbchen enthält.

Dieser Versuch zeigt also, dass das Purkinje'sche Phänomen in der Macula gänzlich fehlt, ja dass diese Stelle der Netzhaut sogar derartig beschaffen ist, dass hier das Purkinje'sche Phänomen sich umgekehrt geltend macht als wie es sonst der Fall ist.

¹ Alle in dieser Arbeit beschriebenen Versuche sind mit natürlicher Beleuchtung im Laufe des Novembers und Decembers ausgeführt worden. Da die Länge des Tages bei uns in dieser dunkelsten Zeit des Jahres nur 6 bis 7 Stunden beträgt, so hat man gute Gelegenheit, diese Phänomene sowohl in der Morgen- als Abenddämmerung zu verfolgen. Da man bei künstlichem Licht nicht ohne grössere Anordnungen ein gleichmässiges Abnehmen der Beleuchtung zu Wege bringen kann, so eignet sich dieses Licht nicht so gut für das Studium dieser Erscheinungen, wie die natürliche Dämmerung. Ausserdem hat das künstliche Licht den Nachtheil, dass es nicht so rein (weiss) zu erhalten ist, wie das Tageslicht. Ein Tag mit bedecktem Himmel gibt meines Erachtens das beste Licht zur Ausführung der Versuche.

Am besten befestigt man die Tafeln so, dass das Licht von der Seite oder von hinten darauf fällt.

Die blauen Farben verschwinden bei zunehmender Dämmerung schneller als die rothen.

Bevor ich die Ursache dieser Erscheinung eingehender discutire, möchte ich einige Experimente mittheilen, durch welche die eigenthümliche Ungleichheit in der Perception des lang- und kurzwelligen Lichtes zwischen der Netzhautperipherie und der Fovea vielleicht noch instructiver hervortritt als in dem obenerwähnten Versuche.

Auf einem rothen Grunde werden drei blaue Papierblättchen befestigt und auf einem blauen Grunde drei rothe. Der Durchmesser der Papierchen kann etwa 16^{mm} betragen und ihr Abstand von einander etwa 5^{cm}.

Die Tafeln II und III können zum Versuche angewandt werden. Zu diesem Zweck werden sie in Augenhöhe so aufgehängt, dass die farbigen Papierchen horizontal liegen.

Wenn man nun diese Tafeln aus geeignetem Abstände betrachtet, so treten äusserst schöne und eigenthümliche Phänomene in Beobachtung. Wie im vorhergehenden Versuche ist es am vortheilhaftesten und einfachsten, sie bei gewöhnlichem Tageslicht zu beobachten und dann bei zunehmender Dämmerung die Farbenveränderungen zu verfolgen, welchen die Tafeln unterliegen.

Man findet dann Folgendes: Bei vollem Tageslicht ist der rothe Grund deutlich heller als der blaue, ganz unabhängig davon, ob man sie aus der Nähe (einige Centimeter vom Auge) oder von längerem Abstände aus (3 bis 4^m) betrachtet. Bei genauer Beobachtung findet man, dass diese farbigen Tafeln ihre Lichtstärke verändern, je nachdem man sie aus der Nähe oder aus weiterer Entfernung und zwar in einer gewissen bestimmten Richtung betrachtet. Aus weiterem Abstände (3 bis 4^m) zeigt sich die blaue Fläche dunkler und wird gleichsam heller, wenn man sich ihr nähert. Die rothe Tafel verhält sich gerade umgekehrt. In weiterer Entfernung (3 bis 4^m) zeigt sie sich heller, in der Nähe (etwa 10^{cm} vom Auge) dunkler. Bei schwächerer Beleuchtung, in der Halbdämmerung, tritt diese Erscheinung noch deutlicher hervor. Der blaue Grund kann jetzt in weiterer Entfernung ganz schwarz erscheinen, während der rothe Grund in hellrother Farbe erscheint. Nähert man sich den Tafeln, so sieht man, wie der schwarze (blaue) Grund in blau übergeht; der rothe dunkel wird. Und bei geeigneter Beleuchtung findet man, dass die blaue Farbe, in der Nähe gesehen, heller erscheint als die rothe, obgleich es sich, wenn man die Tafeln aus grösserem Abstände betrachtet, gerade umgekehrt verhält. Dass die verschiedene Menge Licht, die auf längeren und kürzeren Abständen von den Tafeln

reflectirt wird, bei dieser Erscheinung nur eine verhältnissmässig untergeordnete Rolle spielt, geht daraus hervor, dass die rothe Tafel in grösserer Entfernung heller erscheint, in der Nähe dunkler. Dieses Phänomen mit der rothen Farbe tritt noch deutlicher hervor, wenn man mit einer kleineren Fläche experimentirt, z. B. mit einem der rothen runden Papierchen auf Taf. II. Fixirt man bei geeigneter Beleuchtung, am besten in Halbdämmerung, eines dieser rothen Papierchen in einem Abstände von etwa 2^m, so sieht man es schön hellroth. Nähert man sich der Tafel, so sieht man, wie es bei einem bestimmten Abstände ganz dunkel wird, um sich wieder aufzuhellen, wenn man sich von demselben entfernt.

Betrachten wir ferner bei vollem Tageslichte die blauen Papierchen auf dem rothen Grunde (Taf. III), so finden wir, dass dieselben in weiterer Entfernung ganz besonders dunkel sind, und dass das Papierchen, welches fixirt wird, völlig schwarz erscheint. Die Blättchen, welche indirect gesehen werden, sind heller und haben eine Andeutung von blauer Farbe. Näher gesehen ($\frac{1}{2}$ bis 1^m) erscheinen alle diese Papierchen blau, obgleich auch jetzt dasjenige, welches fixirt wird, stets dunkler erscheint als die anderen.

Wird die Beleuchtung vermindert, so treten diese Erscheinungen viel deutlicher hervor. In der Halbdämmerung sieht man in einer Entfernung von etwa 1^m, dass das Papierchen, welches fixirt wird, schwarz wird, während die übrigen blau bleiben. Wirft man das Auge rasch vom einen Papierchen auf das andere, so sieht man ein schönes Farbenspiel entstehen. Die peripheren Papierchen leuchten gleich Blinkfeuern, während das fixirte stets dunkel wird.

Mit etwas helleren blauen Farben zeigt sich dieses Phänomen besonders prägnant.

Wird die Beleuchtung so weit vermindert, dass die Farbe des rothen Grundes gänzlich verschwindet, so sieht man noch diese blauen Papierchen. Das fixirte ist jedoch schwarz und verschwindet, während das periphere in schwach blaugräulichem Farbentone leuchtet. Bei noch schwächerer Beleuchtung ist die Farbe derselben nicht mehr zu entdecken; sie erscheinen grau und schliesslich verschwinden auch diese kleinen grauen Flächen im Dunkel. Das Verhalten der rothen Papierchen auf blauem Grunde (Taf. II) ist ein ganz anderes.

Es wurde schon hervorgehoben, dass diese rothen Papierchen in gewöhnlichem Tageslicht sich so verhalten, dass das fixirte Papierchen heller ist, als das im indirecten Sehen betrachtete. Ist die Beleuchtung allzu stark, so ist dies gleichwohl nicht zu bemerken. Bei schwächerer Beleuchtung tritt dieser Umstand sehr deutlich hervor. In der Halb-

dämmerung sieht man die Lichtstärke dieser rothen Papierchen auf dieselbe schöne Weise wechseln wie bei den blauen Papierchen, mit dem Unterschiede nur, dass das fixirte Papierchen stets am hellsten ist. Bei raschem Wechsel des Blickes vom einen Papierchen zum andern schimmern auch diese rothen Papierchen wie die blauen, nur mit dem erwähnten Unterschiede.

Vermindert man die Beleuchtung, so erscheinen zuerst die peripheren Papierchen schwarz, das fixirte noch roth. Schliesslich verschwindet auch die rothe Farbe des fixirten Papierchens. Sie sind alle schwarz, wie man sie auch sieht, während der Grund, auf welchem sie ruhen, sich bläulich zeigt.

Bei der Wahl der Farben zu den Versuchen entschied ich mich absichtlich für die Nuancen, die auf den Tafeln (I, II, III) zu sehen sind.

Ich wählte die blaue Farbe so, dass sie bei vollem Tageslichte bedeutend dunkler erscheinen sollte als die rothe, damit das Prägnante des Purkinje'schen Phänomens um so deutlicher hervortreten könnte.

Ich wählte diese blaue Farbe aber auch, um zu zeigen, dass man, wenn die Farbenempfindung der rothen Farbe aufhört, noch eine Empfindung *von Farbe* am blauen Papierchen erfährt. Nimmt man eine weniger gesättigte Farbe zum Versuch, so sieht man sie im Dunkeln nicht mehr blau sondern weissgrau, und es ist schwer zu erkennen, dass eine Färbung bestehe.

Bei seinen Untersuchungen des Purkinje'schen Phänomens giebt Hering an, dass auch die Farbe des blauen Papierchens verschwindet, und dass es grauweiss oder weiss erscheint. Wahrscheinlich hat Hering zu diesen Untersuchungen hellere blaue Farben benutzt als ich bei meinen Versuchen, denn beim Experimentiren mit helleren blauen Papierchen sehe ich das Purkinje'sche Phänomen ganz ebenso wie Hering es beschreibt. Dass alle diese Erscheinungen mit dem Purkinje'schen Phänomen im Zusammenhange stehen, braucht kaum betont zu werden.

Auf Grund dieser Versuche kann ich v. Kries' schöne Beobachtung bestätigen, dass dieses Phänomen in der Fovea centralis fehlt.¹

¹ In einer Abhandlung, die kürzlich zu meiner Kenntniss gelangt ist, bestreitet Hess (Untersuchungen über den Erregungsvorgang im Sehorgan bei kurz- und bei längerdauernder Reizung. Pflüger's *Archiv*. 1904. Bd. CI. S. 241), dass das Purkinje'sche Phänomen in der Fovea centralis fehlen soll, wo es nur, nach Hess „in geringerem Maasse als extrafoveal“ hervortritt. Diese Behauptung stützt Hess auf folgende Versuche. Wenn man bei geeigneter Beleuchtung einen etwa 5^{mm} breiten Streifen dunkelblauen Papiers fixire, der auf einer gesättigten rothen Fläche ausgespannt ist, so erscheine die fixirte Stelle dunkelblau, während die excentrischen Theile des blauen Bandes

Aber nicht genug hiermit. Wie aus diesen Versuchen hervorgeht, zeigt es sich, dass die Fovea sich gegenüber dem Purkinje'schen Phänomen gerade umgekehrt verhält wie die Peripherie. Wenn die rothen und blauen Farben gänzlich innerhalb der Fovea fallen, so verschwindet die Farbenempfindung der blauen Farbe früher als die der rothen. Die Fovea zeigt, wenn man so sagen darf, ein paradoxes Verhalten zu diesem Phänomen.

Nach v. Kries entspricht die Stelle, wo das Purkinje'sche Phänomen fehlt, einem Gesichtswinkel von 1.5° oder einer Ausdehnung von 0.5 mm im Durchschnitt, was ziemlich genau dem von Koster angegebenen Maasse für die Grösse der Fovea entspricht.

Ich habe versucht zu bestimmen, wie gross die Stelle ist, wo die blaue Farbe nicht percipirt wird. Dies ist jedoch mit recht grossen Schwierigkeiten verbunden und glückte mir mit den gewöhnlichen perimetrischen Untersuchungen durchaus nicht, da es, mir wenigstens, fast unmöglich war, das Auge fest fixirt zu halten. Statt dessen verfuhr ich so, dass ich den nächsten Abstand zu bestimmen suchte, in welchem ein rundes blaues Papierchen (von der Farbe, welche sich auf Tafel III findet) als blau hervortritt.

Nach dieser unvollkommenen Methode fand ich, dass die Abstände bedeutend wechseln, je nach der Beleuchtung, in welcher der Versuch ausgeführt wird. Sowohl die Intensität der blauen Farbe als der Adaptationszustand des Auges spielen hierbei eine Rolle.

Ohne in diesem Zusammenhange näher auf diese Frage einzugehen, will ich nun beispielsweise hervorheben, dass meinem Auge

mit zunehmendem Abstände vom Fixationspunkte bedeutend heller und weniger gesättigt erscheinen. „Durch diese Anordnung lässt sich in sehr anschaulicher Weise das verschiedene Verhalten des Purkinje'schen Phänomens auf den verschiedenen Netzhautstellen demonstrieren.“

Dieser Versuch von Hess ist jedoch nicht geeignet, das Verhalten der Fovea zum Purkinje'schen Phänomen darzulegen, da man in einem derartig angeordneten Versuche die blaue Farbe ohne Unterbrechung gleichzeitig sowohl mit der Fovea als der Peripherie sieht. Um die Thatsache feststellen zu können, dass die rothe und blaue Farbe auf verschiedene Weise von der Fovea percipirt wird, ist es nothwendig, dass die Bilder der farbigen Gegenstände gänzlich innerhalb des Gebietes der Fovea fallen.

Dass in einem derartig angeordneten Versuche, wie der Hess'sche, das psychische Moment eine bedeutende Rolle spielt, ist mehr als wahrscheinlich. — Da wir den blauen Streifen gleichzeitig mit der Peripherie und der Fovea sehen, so fällt es schwer, uns vorzustellen, dass derselbe an der Fixationsstelle gar so anders gefärbt sein soll als in der Peripherie. Wir abstrahiren, wenn ich so sagen darf, vom Sehen mit der Fovea zu Gunsten der Peripherie. Fallen dagegen getrennte Bilder von blauen Papierchen auf die Fovea und die Peripherie, so wird das Verhalten ein ganz anderes, wie meine Versuche zeigen.

bei einer solchen Beleuchtung (Halbdämmerung), dass bei raschem Wenden des Blickes von einem Papierchen auf das andere, die blauen Papierchen auf Tafel III ihr schönes Spiel zeigen, noch auf einem Abstände von 40^{cm} vom Auge das fixirte Papierchen schwarz erschien. Nähert sich das Auge demselben bei dieser Beleuchtung, so tritt die blaue Farbe hervor. Da das Papierchen 16^{mm} im Durchmesser enthält, so entspricht in dieser Entfernung das Bild desselben auf der Retina etwa 0.6^{mm}, eine Zahl, welche ziemlich genau mit der von v. Kries übereinstimmt.

Bei schwächerer Beleuchtung kann das Auge dem Papierchen noch näher kommen, bis auf 15 bis 12^{mm}, ohne dass die blaue Farbe hervortritt. Nähert man sich noch mehr, so sieht man es blau. Auf einem Abstände von 15^{cm} wird das Bild auf der Netzhaut 1.5^{mm} im Durchmesser, auf 10^{cm} 2.3^{mm}.

Diese Zahlen sind jedoch, wie gesagt, recht unsicher, da die Schwierigkeit fest zu fixiren sehr gross ist. Bei der geringsten Bewegung des Auges leuchtet das Papierchen in blauer Farbe auf. Mit anderen Worten, sobald es ausserhalb der Fovea fällt, ausserhalb eines Gebietes, das nur Zapfen enthält, sieht man es blau.

Ob und wie die blaue Farbe eigentlich von der Fovea percipirt wird, wird im Capitel III eingehender besprochen.

Gehen wir nun daran, eine Erklärung für alle die eigenthümlichen Erscheinungen zu suchen, welche die erwähnten Versuche gezeigt haben, so sind es vor Allem zwei Umstände, die uns in die Augen fallen, nämlich 1. dass das Purkinje'sche Phänomen nur dann hervortritt, wenn das kurzwellige Licht auf die Netzhautperipherie fällt, also auf ein Gebiet, das Stäbchen enthält, und 2. dass die Empfindung der blauen Farbe, bei gewisser Beleuchtung wenigstens, nicht durch die Fovea vermittelt wird, welche nur Zapfen enthält, wohl aber von der Netzhautperipherie, welche sowohl Zapfen als Stäbchen enthält.

Es ist selbstverständlich, dass dem Macula-Pigment, das früher eine so bedeutende Rolle bei der Erklärung der geringen Empfindlichkeit der Fovea für kurzwelliges Licht spielte [Hering], keine Bedeutung zugemessen werden kann, da Gullstrand gezeigt hat, dass dieses Macula-Pigment im lebenden Auge gar nicht vorkommt, sondern nur eine Leichenerscheinung ist.

Wir müssen uns somit an die Thatsache halten, dass das Purkinje'sche Phänomen nur unter der Bedingung zu Stande kommt, dass das kurzwellige Licht (blau) auf ein Gebiet der Retina fällt, welches sowohl Zapfen als Stäbchen enthält.

Ehe ich die Bedeutung dieser Thatsache eingehender prüfe, ist es

nothwendig, die Empfindung in Betracht zu nehmen, welche die blaue Farbe bei der Ausführung des Purkinje'schen Phänomens erzeugt.

Schon Helmholtz hat hervorgehoben, dass dies eine Empfindung von Farbe, von Blau, sei. Dagegen behauptet Hering, dass diese Empfindung farblos, grauweiss, sei.

Wie schon früher angedeutet worden, beruhen diese verschiedenen Angaben wahrscheinlich darauf, dass die bzw. Forscher verschieden gesättigte blaue Farben zu den Versuchen benutzten. Nimmt man eine blaue Farbe von der Nuance auf den Tafeln I bis III, so kann man sich mit Leichtigkeit von der Richtigkeit der Helmholtz'schen Angabe überzeugen. Benutzt man eine hellere blaue Farbe, so findet man hingegen die Beobachtungen Hering's bestätigt.

Was die Farbenempfindungen betrifft, welche die blauen Papierchen in meinem Versuche geben, so sehe ich sie bei Einbruch der Dämmerung, zu der Zeit, wo die Empfindung der rothen Farbe verschwindet, sicher blau. Bei weiter fortschreitendem Dunkel wird die Erkennung der Farbe unsicher. Dazwischen kann ich sie jetzt in einer graugelben Farbe aufleuchten sehen. Dieses ist besonders der Fall, wenn ich am Morgen, während der Tag einbricht, den Versuch ausführe; sie erscheinen dann zeitweise bald blau, bald gelb oder grau. Festzuhalten ist somit, dass man noch zu einem Zeitpunkt, wo die Empfindung von Roth schon aufhört, eine deutliche Empfindung *der blauen Farbe* im Purkinje'schen Versuche erhält, und dass diese Farbenempfindung von Blau nicht durch die Stelle der Netzhaut vermittelt wird, welche der Macula entspricht, sondern nur von den peripheren Theilen der Netzhaut.

Hering gegenüber will ich somit an der Thatsache festhalten, dass die farbigen Componenten der blauen und rothen Farbe im Purkinje'schen Phänomen nicht gleichzeitig verschwinden.

Schon aus diesem Grunde scheint das Phänomen nicht mit Hülfe der Hering'schen Theorie von den ungleichen Valenzen der Farben erklärt zu werden.

Wenn das Purkinje'sche Phänomen hauptsächlich auf den Weissvalenzen der Farben beruhte, so wäre es schwer zu verstehen, weshalb die Erscheinung im Centrum und in der Peripherie der Netzhaut beim selben Adaptationszustand verschieden sein sollte.

Hierzu kommt noch ein anderer Umstand.

Nach Hering¹ wächst „die Weissempfindlichkeit“ im Allgemeinen vom Centrum des Gesichtsfeldes gegen die Peripherie hin, während „die Farbenempfindlichkeit“ sich umgekehrt verhält.

¹ Pflüger's *Archiv*. 1895. Bd. X. S. 533.

Dieses ist jedoch nur in gewissem Grade richtig, nämlich nur für das Licht im kurzwelligen Theile des Spectrums. Für den langwelligen Theil ist es nicht mehr der Fall. Eine rothe Farbe erscheint am hellsten beim directen Fixiren, und wird dunkler beim peripheren Sehen, wie der einfache Versuch mit Hülfe der Tafeln I und II deutlich erweist. Wäre die Hering'sche Valenztheorie richtig und wüchse die Weissempfindlichkeit „ganz im Allgemeinen“ vom Centrum zur Pheripherie hin, so wäre es unverständlich, weshalb die rothe Farbe sowohl an Lichtstärke als an Farbe beim indirecten Sehen abnimmt, und dass dies unabhängig vom Adaptationszustande des Auges ist.

Die Schwierigkeiten, das Purkinje'sche Phänomen mit Hülfe der Hering'schen Valenzlehre auf befriedigende Weise zu erklären, sind — meines Erachtens — so gross, dass es nicht ohne viele hypothetische Annahmen gelingen kann.

Ist es da nicht möglich, eine einfache physiologische Erklärung des Phänomens zu finden?

Wir wollen versuchen, das Problem mit Hülfe der im Vorhergehenden aufgestellten Hypothese über die Function der Stäbchen und Zapfen zu lösen.

Zuerst ist hier zu merken, dass die Stelle der Netzhaut, welche nur Zapfen und keine Stäbchen enthält, bei dunkeladaptirtem Auge durch keinerlei Lichtempfindung reagirt, wenn Lichtstrahlen der rothen oder blauen Farbe darauf fallen. Auf Grund dessen ist man zunächst zum Schlusse berechtigt, dass die Zapfen im dunkeladaptirten Auge ausser Function gesetzt sind. Da man nun keinen Grund zur Vermuthung hat, dass die Zapfen in der Netzhautperipherie anders beschaffen seien als im Netzhautcentrum, so ist man berechtigt anzunehmen, dass die Zapfen sich auch in der Peripherie auf die gleiche Weise verhalten wie in der Macula.

Eine solche Annahme stimmt auch gut überein mit der v. Kries'schen Duplicitätstheorie, nach welcher die Zapfen den Hellapparat des Auges bilden.

Eine Stütze für die Annahme, dass die Zapfen in der Peripherie sich auf dieselbe Weise verhalten wie im Centrum, findet man auch darin, dass sowohl im Centrum als in der Peripherie keine Farbenempfindung von Roth vorkommt.¹

¹ Noch ein weiterer Umstand spricht in gewissem Grade dafür, dass die Zapfen im dunkeladaptirten Auge nicht functioniren, und zwar die von Koster (a. a. O. S. 18) gemachte Beobachtung, dass, obgleich das dunkeladaptirte Auge ein lichtschwaches Spectrum heller sieht als ein helladaptirtes Auge, die Schärfe für beide Augen gleichwohl dieselbe ist. Für beide nämlich gleich schlecht (für Koster's Auge $S = \frac{1}{100}$).

Die Lichtempfindungen, welche die Netzhautperipherie im dunkeladaptirten Auge erhält, müssen somit durch die Stäbchen allein vermittelt werden. Da nun die Netzhautperipherie im Purkinje'schen Phänomen nur Empfindungen von den blaugefärbten Objecten erhält, so müssen diese Empfindungen durch die Stäbchen vermittelt sein. Da nun diese Empfindungen — wenigstens bei einer gewissen Anordnung der Versuche — in einer Empfindung von Farbe bestehen, so ist man zum Schlusse berechtigt, dass die Stäbchen auch Farbenempfindungen vermitteln, aber nur Farbenempfindungen des Lichtes im kurzwelligen Theile des Spectrums.

Bei dieser Bewandniss können wir leicht den Zusammenhang der eigenthümlichen Erscheinungen verstehen, welche in den obigen Versuchen beschrieben werden. In Kürze beruhen dieselben darauf, dass die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichts (Blau) hauptsächlich, vielleicht gänzlich, von den Stäbchen, somit von der Netzhautperipherie vermittelt werden.

Je mehr sich die Netzhautperipherie an der Perception der blauen Farbe betheiligt, desto deutlicher muss die Empfindung dieser Farbe zum Bewusstsein gelangen. Je mehr das Bild der blauen Gegenstände innerhalb der Fovea fällt, desto schlechter muss die Farbenempfindung von Blau percipirt werden. Fällt das Bild gänzlich innerhalb dieses stäbchenfreien Gebietes, so erhält man, wenigstens bei gewissen Intensitäten der blauen Farbe, nur die Empfindung von Schwarz.

Analog verhält es sich wahrscheinlich mit dem langwelligen Licht (Roth). Wie sich aus den früher beschriebenen Versuchen mit Deutlichkeit ergibt, ist die Fovea weit empfindlicher für die rothe Farbe als die Peripherie. Von den drei rothen Blättchen auf Tafel II erscheint in einer gewissen Beleuchtung das fixirte stets viel heller als die peripheren, und diese können selbst ganz schwarz erscheinen, während das fixirte Blättchen noch roth aussieht.

Die Ursache dieses Verhaltens haben wir vermuthlich darin zu suchen, dass die Fovea eine bedeutend grössere Anzahl Zapfen enthält als die Peripherie. Die paradoxe Thatsache, dass ein rothes Papierchen von geeigneter Grösse in einer gewissen Beleuchtung in der Ferne heller erscheint als in der Nähe, ist jedoch nicht ganz leicht zu erklären. Es sei hier nur die Thatsache verzeichnet.

Die eben entwickelte Anschauung, dass die Stäbchen Organe sind, welche die Farbenempfindung kurzwelligen Lichtes (Blau) vermitteln, stimmt gut mit der Eigenschaft überein, die v. Kries diesen Elementen zuschreibt, und zwar der, vorzugsweise von mittel- und kurz-

welligem Licht gereizt zu werden und gar nicht oder höchst unbedeutend von langwelligem.

Der Unterschied zwischen v. Kries' Ansicht und der hier hervor-
gehobenen besteht somit darin, dass v. Kries meint, die Stäbchen
reagierten stets auf das kurzwellige Licht mit farblosen Empfindungen,
während man meines Erachtens aus den oben entwickelten Gründen
mit Fug annehmen kann, dass sie ausserdem auch die Farbenempfin-
dung des kurzwelligen Lichtes (Blau) vermitteln.

Hingegen reagieren die Stäbchen gar nicht, weder mit Licht- noch
Farbenempfindungen auf das langwellige Licht (Roth), zum mindesten
nicht im dunkeladaptierten Auge. Die Farbenempfindung dieses Lichtes
wird durch die Zapfen, den Hellapparat des Auges, vermittelt, was ja
auch allgemein anerkannt ist.

Wir finden also, dass das Purkinje'sche Phänomen auf ganz
einfache Weise seine physiologische Erklärung findet, mit Hülfe der im
Vorhergehenden entwickelten Hypothese, dass die Zapfen, der Hell-
apparat, die Organe sind, welche die Farbenempfindung des langwelligen
Lichtes (Roth) vermitteln, die Stäbchen, der Dunkelapparat, Organe,
welche die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes (Blau) ver-
mitteln.

Im lichtadaptierten Auge functioniren sowohl Zapfen als Stäbchen,
und man percipirt daher alle Farben. Im dunkeladaptierten Auge hört
die Function der Zapfen auf und die Netzhaut reagirt aus diesem
Grunde nicht mehr auf das langwellige Licht.

Dagegen functioniren die Stäbchen, die Organe für Farbenpercep-
tion des kurzwelligen Lichtes, daher sieht man im Dunkeln die blauen
Farben und in der dunklen Nacht, wo alle anderen Farben ver-
schwunden sind, noch das Blau des Himmels (Helmholtz).

Wenn es richtig ist, dass der farbenpercipirende Apparat der Netz-
haut so angeordnet ist, dass die Zapfen den Apparat bilden, welcher
die Farbenempfindung hauptsächlich des langwelligen Lichtes vermittelt,
die Stäbchen den Apparat, welcher die Farbenempfindungen haupt-
sächlich des kurzwelligen Lichtes vermittelt, so ist zu erwarten, dass
wenn einer dieser Apparate aus dem einen oder anderen Grunde nicht
functionirt oder in seiner Thätigkeit gestört wird, Störungen in den
Farbenempfindungen, welche sie vermitteln, auftreten werden.

Im Vorhergehenden haben wir gefunden, dass im dunkeladaptierten
Auge, wo die Thätigkeit der Zapfen aufgehoben ist, auch die
Farbenperception für das langwellige Licht (Roth) verschwunden ist,

während noch eine — wenn auch schwache — Farbenempfindung des kurzwelligen Lichtes, zum mindesten bei gewissen Lichtintensitäten, besteht.

Wie verhält es sich nun, wenn die Stäbchen ausser Function gesetzt werden? Wenn diese Organe normaliter Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes vermitteln, so darf jetzt keine Farbenempfindung dieses Lichtes eintreten.

Somit muss eine Person, welche nur mit den Zapfen der Netzhaut sieht, für das kurzwellige Licht blind sein, aber Farbenempfindungen des langwelligen Lichtes percipiren.

Ist hingegen die Schultze-Kries'sche Lehre richtig, dass die Stäbchen total farbenblind sind, so ist zu erwarten, dass bei Störungen dieser Organe nur Störungen in der Empfindung der Helligkeit vorkommen werden, aber durchaus keine Störungen der Farbenempfindungen. Nach dieser Lehre können solche nur eintreten, wenn die Function der Zapfen leidet.

Wir wollen versuchen zu studiren, wie es sich hiermit verhalten mag. Zuerst wirft sich die Frage auf, ob man mit Sicherheit Zustände des Auges kennt, wo die Function der Stäbchen aufgehoben ist. — Unter normalen Verhältnissen kommt etwas derartiges beim Menschen nicht vor. Die Stäbchen functioniren sowohl im hell- als im dunkeladaptirten Auge. Dagegen kennt man aus der Pathologie gewisse eigenthümliche Erscheinungen, welche mit Recht mit gewissen krankhaften Störungen des Stäbchenapparates in Zusammenhang gebracht werden und unter dem Namen Hemeralopie gehen.

Das charakteristische für diesen Zustand bildet bekanntlich die eigenthümliche Erscheinung, dass im Dunkeln, bei Einbruch der Dämmerung, alle Lichtempfindungen aufhören. Die Personen, welche an dieser Störung leiden, sehen nur mit lichtadaptirtem Auge.

An und für sich spricht diese Thatsache zu Gunsten der Ansicht, dass die Stäbchen der Netzhaut auf irgend eine Weise in ihrer Thätigkeit leiden. Da hierzu kommt, dass bei den Thieren, welche normaliter Hemeralopen sind, der Sehpurpur in den Stäbchen fehlt, und da die Fovea, welche auch der Stäbchen mit dem Sehpurpur ermangelt, hemeralopisch ist, so ist es ja höchst wahrscheinlich, dass die Hemeralopie im Allgemeinen auf einem gewissen abnormen Zustande der Stäbchen, des Dunkelapparates im Auge, beruht.

Bei Hemeralopen leidet im Allgemeinen die Sehschärfe wenig, und wenn Störungen hierin vorkommen, so sind sie gegenüber den übrigen Symptomen von relativ untergeordneter Bedeutung und erreichen selten einen höheren Grad. Auch dieser Umstand deutet darauf hin,

dass der Zapfenapparat in keinem nennenswerthen Grade an dieser krankhaften Affection betheiligt sein kann. Wenn man somit mit recht grosser Sicherheit die Behauptung wagen kann, dass die Hemeralopie eine krankhafte Störung der Stäbchen¹ ist, so interessirt es in hohem Grade zu erfahren, ob die Hemeralopen Störungen der Farben-perception erfahren, und welches dieselben sind. Als constante Symptome bei der essentiellen Hemeralopie zählt Krienes² in seiner Monographie über diese Affection folgende auf:

1. Mässige Lichtscheu bei stärkerer Beleuchtung.
2. Abnorme Pupillenweite im Dunkeln.
3. Herabsetzung des centralen quantitativen Farbensehens, besonders der Perception von Blau bei Tageslicht.
4. Unverhältnissmässig starke Verminderung der Sehschärfe bei herabgesetzter Beleuchtung und Erhöhung der Reizschwelle bei Prüfung mit Förster's Photometer.
5. Erhöhung der Reizschwelle des Farbensehens, besonders für Blau. Blau verschwindet früher als Roth.
6. Einschränkung des Gesichtsfeldes für Farben bei Tageslicht, besonders des Gesichtsfeldes für Blau.
7. Abnorme Einschränkung der Gesichtsfeldgrenze für Weiss und Farben bei zunehmender Dunkelheit. Die blaue Farbe verschwindet bei einer gewissen Beleuchtung aus dem Gesichtsfelde, während die rothe Farbe noch empfunden wird.

Als ein constantes Symptom bei der Hemeralopie hebt Krienes in der Vorrede zu seiner Monographie gerade diese Herabsetzung der „Blauempfindung im Centrum und in der Peripherie der Netzhaut“ hervor, was er speciell als besonders wichtiges Symptom betont.

Diese Störung der Farbenperception für Blau ist schon früher von mehreren anderen Forschern (Hirschberg, Nicati u. A.) beobachtet worden und darf daher als sicher festgestellt angesehen werden.

¹ Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die krankhafte Affection bei der Hemeralopie nicht so aufgefasst zu werden braucht, dass die Stäbchen primär angegriffen wären. Wie allgemein angenommen wird, beruht sie hauptsächlich auf einem krankhaften Processe im Pigmentepithel und die Stäbchen leiden mehr secundär. Wenn, wie man Grund hat anzunehmen, dieses Pigmentepithel das Drüsenorgan bildet, welches den Sehpurpur für die Stäbchen secretirt, so kann man leicht den Zusammenhang der krankhaften Affection verstehen, und dass die lichtpercipirende Substanz in den Stäbchen durch eine krankhafte Störung des Pigmentepithels leiden muss. Der Kürze wegen spreche ich im Folgenden gleichwohl von der Hemeralopie als einer Krankheit der Stäbchen selbst.

² H. Krienes, *Ueber Hemeralopie, speciell acute idiopathische Hemeralopie*. Wiesbaden. 1896. S. 78.

Aus dem Verzeichniss, das Krienes über die constanten Symptome bei der Hemeralopie liefert, ergeben sich einige wichtige Umstände, welche für die Physiologie des Farbensehens von grossem Interesse sind. Erstens ist die Farbenperception für langwelliges Licht erhalten, für kurzwelliges herabgesetzt oder aufgehoben. Zweitens ist das Gesichtsfeld für Blau sowohl bei Tageslicht als besonders bei zunehmendem Dunkel eingeschränkt. Drittens tritt bei einem Hemeralopen das Purkinje'sche Phänomen gar nicht ein. Die blaue Farbe verschwindet, wenn sie überhaupt percipirt wird, früher als die rothe. Der Farbensinn für Roth und Blau verhält sich somit bei einem Hemeralopen genau wie der Farbensinn der Fovea centralis einer Person mit normalem Farbensinne, oder, mit anderen Worten, so wie das Phänomen sich geltend macht, wenn die Stäbchen gar nicht an der Perception des kurzwelligen Lichts theilnehmen.

Es ist frappant, wie gut alle diese Symptome bei der Hemeralopie mit der in diesem Aufsätze vertretenen Anschauung übereinstimmen, dass die Stäbchen die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichts vermitteln. Es ist der Dunkelapparat der Netzhaut, der bei der Hemeralopie leidet, und zugleich ist es auch der Farbensinn für dieses kurzwellige Licht, der die grössten Veränderungen aufweist, während der Farbensinn für das langwellige Licht nicht oder wenigstens nicht in höherem Grade angegriffen ist.

Wenn die Hemeralopie eine Affection der Stäbchen (des Sehpurpurs) ist, was wir mit allem Fug für richtig ansehen müssen, so wäre es ja äusserst sonderbar, dass Störungen der Farbenempfindung des kurzwelligen Lichtes entstehen sollten, wenn es nur die Zapfen wären, welche alle Farben percipirten und die Stäbchen farbenblind wären. Sind dagegen die Stäbchen Träger der Farbenperception für das kurzwellige Licht, so versteht man ohne Weiteres, weshalb man bei krankhaften Veränderungen dieser Organe auch Störungen der Farbenperception des kurzwelligen Lichtes erhält, und ich kann daher nicht umhin hervorzuheben, dass die Herabsetzung der Farbenempfindung für kurzwelliges Licht (Blau), welche ein Hemeralope zeigt, auf schöne Weise dafür spricht, dass die Stäbchen thatsächlich nicht farbenblind sind, sondern Organe, welche auch die Farbenempfindungen dieses Lichtes vermitteln.

Mit Hülfe der Schultze-Kries'schen Theorie von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen lassen sich die Symptome bei der Hemeralopie durchaus nicht erklären.¹

¹ Eine genaue Untersuchung des Farbensinnes bei der Hemeralopie wäre höchst wünschenswerth. Speciell fehlen Angaben darüber, wie ein Hemeralop

Ausser bei der Hemeralopie treten auch bei anderen Functionsstörungen der Stäbchen Störungen der Farbenempfindung des kurzwelligen Lichtes auf. Dies geschieht, wie v. Wendt und ich¹ zeigten, bei Vergiftung mit Santonin.

Die Farbenempfindungen, welche bei Santoninvergiftung entstehen, lassen sich in Kürze folgendermaassen zusammenfassen.

Einige Zeit nach Einnahme einer geeigneten Dosis santoninsäuren Natrons (0.5^g) sieht man, wenn man sich gerade in gewöhnlichem Tageslicht befindet, die Beleuchtung ihre Farbe verändern, so dass das Tageslicht gleichsam in einem hellgrüngelben Farbenton erscheint. Alle weissen Gegenstände schimmern schön in dieser Farbe, alle dunklen Schatten erscheinen rosa-violett. Diese beiden Farbenempfindungen treten gleichzeitig auf, so dass man z. B., wenn man auf weisses Papier sieht und hierauf einen dunklen Schatten, das Papier im grüngelben Farbentone erblickt, den Schatten in rosaviolett. Jedes Mal wenn man den Blick vom Papier auf den Schatten richtet oder umgekehrt, erhält man diese beiden Farbenempfindungen.²

Beim Fehlen jedes äusseren objectiven Lichtes treten keine Farbenempfindungen auf.

Farben verwechselt und auch wie sich das Gesichtsfeld für Farben im Allgemeinen und speciell für Gelb verhält. Auch wäre es interessant zu erfahren, wie eine Mischung von Spectralfarben (z. B. von lang- und kurzwelligem Licht) vom Centrum und der Peripherie eines Hemeralopen percipirt wird. Kurz, eine eingehende Bearbeitung des Farbensehens bei der Hemeralopie wäre für das normale Farbensehen von grossem Interesse.

¹ Sivén und v. Wendt, Ueber die physiologische Bedeutung des Sehporpurs. *Dies Archiv*. 1903. Bd. XIV. S. 196.

² In Nagel's kürzlich erschienenem Handbuch giebt v. Kries (Nagel, *Handbuch der Physiologie*. 1904. Bd. III. H. 1. S. 263) an, dass das Violettsehen dem Gelbsehen vorhergehe, und schliesst sich auf Grund dessen der Deutung von Helmholtz' an, dass die Erscheinung auf einer zuerst auftretenden Reizung und darauf folgender Lähmung des violettpercipirenden Apparates beruhe. Dass das Violett- und Gelbsehen successive auf einander folgen solle, wie von einigen Forschern angegeben worden ist, ist jedoch völlig unrichtig. Schon E. Rose, der die Erscheinungen bei der Santoninvergiftung mit grösster Sorgfalt studirt hat, hebt hervor, dass das Gelb- und Violettsehen gleichzeitig auftritt.

Es muss nämlich wiederholentlich ausdrücklich betont werden, dass das Violett- und Gelbsehen bei der Santoninvergiftung einander nicht ablösen, sondern dass sie durchaus gleichzeitig auftreten, in Folge des Adaptionzustandes (des allgemeinen oder lokalen) des Auges. Aus diesem Grunde kann man nicht von einer zuerst auftretenden Reizung und darauf folgenden Lähmung des violettpercipirenden Apparates sprechen, sondern beruht die Erscheinung auf ganz anderen Umständen, die weiterhin besprochen werden.

Bei einer näheren Untersuchung dieses Gelbsehens findet man, dass dasselbe nur von den peripheren Theilen der Netzhaut percipirt wird, während die Stelle des centralen Sehens unverändert weiss sieht. Eine perimetrische Untersuchung während des Santoninrausches ergab für v. Wendt's und mein Auge das Resultat, dass auf einer Strecke von etwa 10° rund um den Fixirpunkt die Perception für Weiss unverändert erhalten war, während in den übrigen Theilen des Gesichtsfeldes, das weisse Papierblättchen als hellgrüngelb percipirt wurde.

Wenn das santoninvergiftete Auge ein Spectrum¹ betrachtet, so findet man, dass die violette Farbe im Spectrum fehlt, während die übrigen Farben, speciell die langwelligen, erhalten sind. Bei starker Vergiftung erscheint die spectrale blaue Farbe grünlich. Am Ende der rothen Farbe sieht man Purpurtöne, welche den äussersten Theil der rothen Farbe gleichsam umfassen. Das Spectrum ist somit im kurzwelligen Theile verkürzt.

Schliesslich verdient noch hervorgehoben zu werden, dass die Sehschärfe während des Santoninrausches² durchaus nicht leidet.

Da das santoninvergiftete Auge alle weissen Gegenstände grüngelb sieht, so verwechselt es auch grüngelb mit weiss. Weisse und gelbe Papierchen z. B. werden in derselben Farbe gesehen, aber wohl zu merken, nur wenn die Gegenstände mindestens zum grössten Theil von der Netzhautperipherie percipirt werden. Sind die Gegenstände so klein, dass die Bilder derselben innerhalb der Macula fallen, so findet keine Verwechslung von Gelb und Weiss statt.

Fragen wir uns nun, wie diese eigenthümlichen und typischen Störungen des Farbensehens entstehen, so gilt es zunächst zu entscheiden, ob das Santonin peripher auf die Endorgane des Sehnerven in der Netzhaut wirkt oder central auf den Sehapparat im Gehirn.

Schon der Umstand, dass im Santoninrausche keine Farbenempfindungen vorkommen, wenn man sich vollständig im Dunkeln befindet, dass somit durchaus objectives äusseres Licht auf die Netzhaut fallen muss, damit die eigenthümlichen Farbenempfindungen entstehen können, erweist, dass das Santonin auf den peripheren Endapparat des Gesichtssinnes, das Auge, wirkt, denn wären diese Farbenempfindungen centralen Ursprungs, also Hallucinationen gleichzustellen, so müssten

¹ Für unsere Versuche benutzten wir ein objectives Spectrum, das mit Hülfe des Zeiss'schen Projectionsapparates dargestellt und auf einem weissen Schirm aufgefangen war.

² Dies sind die prägnantesten Symptome bei einer Santoninvergiftung. Im Uebrigen verweise ich auf die Mittheilung von v. Wendt und mir in diesem Archiv über die Störungen des Farbensehens bei der Santoninvergiftung.

sie unabhängig von jedem äusseren Licht sein und auch auftreten, wenn kein Licht auf die Netzhaut fällt, was, wie gesagt, nicht der Fall ist.

Auch der Umstand, dass nicht das ganze Gesichtsfeld in grün-gelber Farbe erscheint, was darauf hindeutet, dass nicht alle Theile der Netzhaut im Santoninrausche die Farbenempfindungen vermitteln, spricht dafür, dass es die Retina ist, welche vom Santonin angegriffen ist.

Da hierzu noch kommt, dass man bei santoninvergifteten Fröschen deutliche Störungen der normalen functionellen Veränderungen des Sehpurpurs (Filehne) und der Pigmentwanderung (v. Wendt und Sivén) findet, so ist nicht zu bezweifeln, dass das Santonin auf den peripheren Endapparat, die Netzhaut, einwirkt.

Nun wirft sich uns die interessante Frage auf, ob nur gewisse spezifische Elemente der Netzhaut vom Santonin angegriffen werden, während andere von der Einwirkung des Giftes verschont bleiben, oder ob das Santonin — so zu sagen — mehr diffus auf die Netzhaut wirkt.

Wenn es nämlich glückte zu zeigen, dass nur gewisse bestimmte Elemente der Netzhaut vom Santonin leiden, während andere intact bleiben, so wäre man berechtigt gerade diese Elemente für die Vermittler der eigenthümlichen Farbenempfindungen im Santoninrausche anzusehen, und es wäre damit dargelegt, dass gewisse bestimmte Farbenempfindungen von gewissen bestimmten Elementen der Netzhaut vermittelt werden.

Die principielle Bedeutung hiervon braucht weiter nicht hervorgehoben zu werden.

In der Untersuchung über die Ursachen der Farbenempfindungen im Santoninrausche, die v. Wendt und ich ausführten, kamen wir zum Schlusse, dass diese Empfindungen auf Störungen des Sehpurpurs der Stäbchen beruhten. Die Thatsachen, welche ungezwungen zu diesem Schlusse führen, sind in Kürze folgende:

Wie Filehne¹ dargelegt hat, entstehen bei einem santoninvergifteten Frosche beträchtliche Störungen in der Sehpurpurbildung, so dass ein Frosch, der im Tageslicht vergiftet und hierauf ins Dunkle versetzt wurde, seinen Sehpurpur gar nicht oder äusserst schlecht zurückbildet. Die Richtigkeit dieses Thatbestandes waren v. Wendt und ich wiederholt in der Lage zu bestätigen.

Zugleich fanden wir Störungen in der Pigmentwanderung, aber keine nachweisbaren Störungen im Verhalten der Zapfen.²

¹ Pflüger's *Archiv*. 1900. Bd. LXXX. S. 104.

² Ein genauerer Bericht hierüber findet sich in v. Wendt's und meinem Aufsätze in *diesem Archiv*. Bd. XIV. S. 219.

Wenngleich diesen bei Fröschen gefundenen functionellen Veränderungen der Retina während der Santoninvergiftung keine andere Bedeutung zugeschrieben werden kann, als dass sie die Einwirkung des Giftes auf der Retina selbst darlegen, so geben sie doch eine Andeutung dafür, dass es vor Allem die Stäbchen der Retina sind, welche vom Gifte angegriffen werden.

Dass es thatsächlich diese Elemente sind, welche vom Gifte leiden, ergibt sich jedoch auch aus der physiologischen Beobachtung hinsichtlich des prägnanten Verhaltens des Gesichtsfeldes im Santoninrausche.

Wie oben erwähnt, findet sich das Gelbsehen nicht an der Stelle des Gesichtsfeldes, die dem centralen Sehen entspricht. Innerhalb eines Umkreises von etwa 10° um den Fixirpunkt sieht das Auge die weisse Farbe fortgehend weiss, während diese Farbe in den übrigen Theilen des Gesichtsfeldes hellgelbgrün erscheint. Die Stelle, welche während der Santoninvergiftung weiss percipirt, entspricht ziemlich genau der Mucula, einer Stelle der Retina also, welche nur Zapfen und keine Stäbchen enthält.

Dies ist ja eine höchst bemerkenswerthe Thatsache und ich sehe nicht ein, weshalb man nicht berechtigt sein sollte, sie mit dem ungleichen Bau der Retina in der Macula und Peripherie in Zusammenhang zu bringen.

Da die Macula im Santoninrausche keinen Farbenstörungen ausgesetzt ist, so muss man annehmen, dass die Elemente, welche die Macula enthält, vom Gifte nicht angegriffen wurden. Hierfür spricht auch der Umstand, dass keine Störung der Sehschärfe während der Santoninvergiftung eintritt, und in gewissem Grade auch der, dass bei den santoninvergifteten Fröschen keine Abnormitäten in der Wanderung der Zapfen constatirt werden können.

Auf Grund dessen ist anzunehmen, dass das Santonin den Zapfenapparat der Netzhaut nicht angreift, sondern dass es die Stäbchen sind, die durch die Einwirkung des Giftes leiden. Dies ist meines Erachtens der einzige logische Schluss, der sich aus diesen Thatsachen ziehen lässt.

Das Grüngelbsehen, das vom santoninvergifteten Auge percipirt wird, beruht also auf Functionsstörungen nicht der Zapfen, sondern der Stäbchen.

Bevor wir die Bedeutung dieses Thatbestandes eingehender discutiren, will ich mit einigen Worten die Frage berühren, wie dieses Grüngelbsehen im Santoninrausche entsteht.

Wie oben hervorgehoben worden, ist das santoninvergiftete Auge blind für die spectrale violette Farbe. An dieser Stelle des Spectrums sieht es so keine Farbe, sondern nur einen gräulichen Schimmer.

Da somit die Perceptionsfähigkeit für diese Farbe aufgehoben ist, so ist es klar, dass das santoninvergiftete Auge alles weisse Licht in der Komplementärfarbe von Violett — in Grüngelb — sehen wird. Diese grüngelbe Farbe ist somit eine Zusammensetzung aller Spectralfarben mit Ausnahme der violetten, und nicht zu verwechseln mit der einfachen grüngelben Spectralfarbe, die sie im hohen Grade gleicht.

Die Ursache des Grüngelbsehens während der Santoninvergiftung liegt also in einer Störung des violettpercipirenden Apparates, einer Störung, die so weit geht, dass die Empfindung dieser Farbe gänzlich aufgehört hat.

Wäre die gegenwärtige Lehre, dass nur die Zapfen die farbenpercipirenden Organe seien, richtig, so hätte man Grund zu erwarten, dass die Violettblindheit im Santoninrausche an den Zapfen der Netzhaut nachzuweisen sein, das Grüngelbsehen also am stärksten entwickelt in der Macula sein müsste, wo die Zapfen am reichlichsten vorhanden sind. Wir haben jedoch gefunden, dass gerade diese Stelle die grüngelbe Farbenempfindung nicht vermittelt, sondern dass diese Stelle der Netzhaut fortfahrend weiss sieht. Hieraus müssen wir den Schluss ziehen, dass die Violettblindheit im Santoninrausche an dieser Stelle nicht vorhanden ist und ferner, dass die Violettblindheit nicht auf einer Störung der Zapfen beruhen kann.

Da aber nun Farbenempfindungen (wenngleich abnorme) überhaupt ohne Mitwirkung der Zapfen entstehen können, so folgt hieraus, dass die Zapfen nicht die einzigen Organe sein können, welche Farbenempfindungen vermitteln, und wir müssen uns daher in der Netzhaut nach noch anderen Elementen für die Farbenperception umsehen.

Aus dem eigenthümlichen Verhalten des Gesichtsfeldes während der Santoninvergiftung können wir, wie aus dem oben Angeführten mit grosser Wahrscheinlichkeit hervorgehen dürfte, darauf schliessen, dass die Farbenphänomene, die das Santonin erzeugt, auf Störungen der Stäbchen beruht.

Da das Auge während der Santoninvergiftung völlig blind ist für die spectrale violette Farbe, und der ganze violett percipirende Apparat somit ausser Function gesetzt ist, so sind wir ferner zur Schlussfolgerung berechtigt, dass der Apparat, die Substanz, welche unter normalen

Verhältnissen diese Farbenempfindung vermittelt, nur bei den Stäbchen-elementen der Netzhaut zu suchen ist.¹

¹ Nagel hat in seiner Kritik (Nagel, *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg.* 1903. Bd. XXXIII. S. 223) über v. Wendt's und meinen Aufsatz geäußert, dass diese Schlussfolgerung gar zu kühn sei, und dass es leicht wäre, die Unhaltbarkeit unseres Gedankenganges nachzuweisen. Wir wären Nagel dankbar gewesen, hätte er dieses gethan, und sind gerne bereit, die Einwände, welche sich gegen die Schlüsse, die wir aus unseren Versuchen gezogen haben, anführen lassen, zu sachlicher Discussion aufzunehmen. Bis jetzt ist jedoch Nagel noch mit keinem einzigen Beweise dafür hervorgetreten, dass diese Schlüsse unrichtig seien.

Dass Nagel selbst nicht beobachtet hatte, dass das Grüngelbsehen bei Santoninvergiftung nur von der Netzhautperipherie empfunden wird und in der Macula fehlt, ist von geringerer Bedeutung, da er bei seinen Versuchen diesen wichtigen Thatbestand wahrscheinlich übersehen hat. Dieser wurde übrigens nicht nur von mir, sondern auch von v. Wendt und Prof. Runeberg festgestellt und würde wahrscheinlich auch von Nagel bemerkt werden, wenn er nochmals eine Dosis Santonin nähme und die Sache näher untersuchte. Es war ja eigentlich ein reiner Zufall, dass diese Thatsache von mir entdeckt wurde, was auch aus v. Wendt's und meiner Beschreibung unserer Farbenempfindungen im Santoninrausche hervorgeht (siehe S. 205 in *diesem Arch.* Bd. XIV). Dass das wirkliche Verhältniss nicht unmittelbar zur Beobachtung kommt, beruht vermuthlich darauf, dass das — wenn ich so sagen darf — centrale Scotom für Grüngelb, das während der Santoninvergiftung vorhanden ist, durch einen psychischen Act gedeckt wird, genau so, wie man unter gewöhnlichen Umständen auch den Mariotte'schen Fleck im Gesichtsfelde nicht sieht. Ein Beispiel dafür, dass die Fovea centralis sich unter gewissen anderen Umständen wie der Mariotte'sche Fleck verhalten kann, liefern die in Cap. IV angeführten Versuche.

In seinem Referat über v. Wendt's und meinen Aufsatz äussert Nagel weiter: „Auch haben sie eben so wenig wie Filehne den (vom Ref. angestellten Versuch) ausgeführt, die Santoninvergiftung beim Menschen sich im vollkommenen Dunkel entwickeln zu lassen, wobei keine Sehpurpurbleichung durch Licht stattfindet und doch im ersten Moment beim Einfall weissen Lichtes intensives Gelbsehen eintritt. Dieser Versuch schon macht die ganze Argumentation der Verff. illusorisch.“ Es ist zu beklagen, dass Ref. Nagel unsere kleine Abhandlung so unaufmerksam durchgelesen hat, denn auf S. 201 findet sich gerade die Beschreibung eines derartigen Versuches. Dort steht: „Am 23. December 1902 um 6 Uhr Abends nahm ich (v. Wendt) 0.4^g santoninsaures Natron in absoluter Finsterniss ein und verblieb eine Stunde im Dunkel. Farbsehen im Dunkeln oder dergl. konnte nicht beobachtet werden, auch kein Flimmern vor den Augen und dergl. — Um 7 Uhr wurde eine rothe elektrische Lampe angezündet und war an derselben kein veränderter Farbenton zu beobachten. Hierauf begab ich mich in einen halbdunkeln Raum, um mit dem Zeiss'schen Apparat zur Darstellung von Complementärfarben zu prüfen, ob eine Aenderung des Farbensehens bestand. Ich beobachtete jetzt, dass das weisse Licht des Projectionsapparates eine gelb-orangelgelbe Farbe angenommen hatte etc.“

Hiergegen spricht scheinbar der Umstand, dass die Macula während der Santoninvergiftung andauernd weiss percipirt. Infolge dessen könnte man geneigt sein anzunehmen, dass der violettpercipirende Apparat in diesem Theile der Netzhaut intact wäre, noch functionire, und dass die Farbenempfindung von Weiss in der Mucula hierauf beruhe.

Wir hätten dann zwei violettpercipirende Organe in der Netzhaut, von denen nur der eine vom Santonin angegriffen würde. Diese Annahme kann jedoch nicht richtig sein, da das Auge während der Santoninvergiftung gänzlich violettblind ist. Wenn auch die Macula einen violettpercipirenden Apparat besässe, so müsste dieser die spectrale violette Farbe sehen und es dürfte keine totale Violettblindheit bestehen. Auf Grund der vollständigen Violettblindheit im Santoninrausche müssen wir daher annehmen, dass der ganze violettpercipirende Apparat nicht functionirt, und dass wir nur einen einzigen Apparat haben, der diese Farbe percipirt.

Wie aus dem Obigen hervorgehen dürfte, sprechen diese Santoninversuche für die Richtigkeit der hier entwickelten Hypothese, dass die Stäbchen nicht farbenblinde Organe sind, sondern im Gegentheil Organe für Farbenperception des kurzwelligen Lichtes, und dank dieser Hypothese finden auch die eigenthümlichen Farbenphänomene, die während der Santoninvergiftung auftreten, eine verhältnissmässig einfache und natürliche Erklärung.¹

Inwiefern dieser Versuch unsere Argumentation illusorisch macht, ist mir unverständlich. Wie Nagel wohl wissen dürfte, geht die Bleichung des Sehpurpurs normal recht rasch vor sich und der Umstand, dass man schon „im ersten Moment beim Einfall weissen Lichtes“ der Santoninvergiftung Gelbsehen verspürt, spricht nicht gegen unsere Argumentation. Ich verstehe, dass Nagel der Ansicht ist, man müsste im allerersten Momente Weiss sehen, und wie es sich hiermit eigentlich verhalten möge, ist nicht so sicher ausgemacht, da man beim Heraustreten aus einem absolut dunklen Raum in einen stark erleuchteten sich im ersten Augenblick vom Lichte geblendet fühlt und aus diesem Grunde die Farbeindrücke, die man erhält, nicht genau bestimmen kann. In dieser Zeit kann der Sehpurpur in den Stäbchen mehr als hinreichend solche Veränderungen erleiden, dass sie nunmehr auf dieselbe Weise functioniren, als ob man Santonin im Lichte eingenommen hätte und dieses auf Stäbchen mit schon verbliebenem Sehpurpur eingewirkt hätte.

¹ Ich habe hier nur einige der eigenthümlichen Farbenempfindungen während der Santoninvergiftung mitgetheilt. So ist die merkwürdige Gelbblindheit mit beibehaltener Perception für Roth und Grün, welche beim Santoninrausche im Halbdunkel eintritt, hier nicht behandelt worden. Worauf dieselbe beruht, kann ich noch nicht sagen, ausser allem Zweifel aber steht, dass sie der Aufmerksamkeit werth ist, da sie eine Bedeutung für die Farbentheorie hat.

Im Zusammenhang mit den Störungen der Farbenempfindung bei der Hemeralopie und der Santoninvergiftung kann man nicht umhin die Anomalien des Farbensehens zu berühren, die in der Litteratur unter dem Namen Violettblindheit (Blaubindheit) beschrieben sind.

Bekanntlich sind diese Anomalien so äusserst selten, dass ihr Vorkommen eine Zeit lang sogar gänzlich bezweifelt wurde (Hering¹). Da jedoch derartige Fälle von Holmgren, Donders, Hilbert, Vintschgau, Hippel, König u. A. beschrieben worden sind, kann ihr thatsächliches Bestehen nicht mehr in Frage gestellt werden.

Einer der Ersten, die diese Anomalie des Farbensinnes untersucht haben, ist Holmgren², welcher 1880 in der Lage war einen Fall von einseitiger Violettblindheit zu beobachten. Für dieses violettblinde Auge hatte der rothe Theil des Spectrums genau dasselbe Aussehen wie für das andere Auge mit normalem Farbensinn. Vom rothen Ende an gerechnet erstreckte sich die Hauptfarbe des violettblindenden Auges, Roth, über den Theil des Spectrums, der in dem anderen normalen Auge dem Roth, Orange und Gelb entsprach. Im Gelbgrün, in der Nähe der Fraunhofer'schen Linie *D*, sieht dieses Auge eine neutrale farblose („Papierweisse“) schmale Grenzzone, worauf die zweite Hauptfarbe, Grün, beginnt, um sich mit zunehmender Sättigung und in dunkleren Nuancen über Grünblau, Cyanblau, Indigoblau bis zum Beginn von Violett zu erstrecken, wo das Spectrum gänzlich aufhört (etwa bei der Linie *G*). Aehnliche Fälle sind von Donders, Hermann u. A. beobachtet worden.

In einem von Vintschgau und Hering³ ungemein sorgfältig untersuchten Falle dieser Farbenanomalie wird die Richtigkeit der Thatsache festgestellt, dass diese Personen im Spectrum nur zwei Hauptfarben sehen, Roth und Grün.

Aus den über diese Anomalie gelieferten Beschreibungen geht hervor, dass sie im hohen Grade an die Violettblindheit bei der Santoninvergiftung erinnert und — soweit ich bislang finden konnte — nur in einem Punkte abweicht und zwar dem, dass das santoninvergiftete Auge keine graue Zone an der Stelle der gelben Farbe im Spectrum

Aeusserer Umstände haben verursacht, dass ich bisher keine Gelegenheit gefunden habe, diesen Thatbestand eingehender zu untersuchen und enthalte ich mich aus diesem Grunde aller Speculationen über die Ursache derselben.

¹ Hering, *Archiv f. Ophthalmologie*. Bd. XXXVI. S. 220.

² Holmgren, *Upsala läkarsällings förhandlingar*. Bd. XVI. S. 195 u. 568. *Centralbl. f. d. med. Wissenschaft*. Bd. XVIII. S. 898.

³ Pflüger's *Archiv*. 1891. Bd. XLVIII. S. 431. *Ebenda*. 1894. Bd. LVII. S. 191 u. 308.

sieht. Auch dem santoninvergifteten Auge erscheinen die blauen Farben im Spectrum grünlich. Spectralblau sieht es nicht — wenigstens nicht bei etwas stärkerer Vergiftung.¹

Da die Aehnlichkeit zwischen dieser angeborenen Anomalie des Farbensinnes und dem Farbensehen bei der Santoninvergiftung so auffallend ist, fragt es sich wie eigentlich eine derartige Person Weiss auffasst. Sieht sie es wirklich als „Weiss“ oder sieht sie es in derselben Farbe wie das santoninvergiftete Auge weisse Gegenstände sieht, nämlich Grüngelb.

Diese Frage ist von recht grossem Interesse, aber nicht immer leicht zu beantworten.

Verhielte es sich so, dass eine violettblinde Person Weiss und Gelb auf die gleiche Weise verwechselt wie eine santoninvergiftete Person, so ist es möglich, dass die Angabe, der Violettblinde sähe eine graue Zone in der Mitte des Spectrums an der Stelle der gelben Spectralfarbe, nur darauf beruht, dass er diese Farbe „Grau“, oder „Weiss“ nennt, weil er nicht Gelb von Weiss unterscheiden kann.

Es wäre somit möglich, dass der Violettblinde thatsächlich diese Stelle des Spectrums wie ein Normalsehender percipirt, sie aber anders benennt.

Dem santoninvergifteten Auge zeigt sich eine weisse Fläche genau in derselben Farbe, wie die grüngelbe Stelle des Spectrums, die nach Holmgren, Vintschgau und Hering dem Violettblinden farblos, „grau“, erscheinen soll.

Auf Grund der grossen Aehnlichkeit zwischen der Violettblindheit bei der Santoninvergiftung und der angeborenen Violettblindheit, ist der Verdacht sehr begründet, dass diese Stelle im Spectrum dem Auge des Violettblinden de facto nicht farblos ist, sondern dass die diesbezüglichen Angaben nur darauf beruhen, dass der Violettblinde die gelbe und weisse Farbe verwechselt und diese Farben weiss nennt.

Eine Stütze für diese Vermuthung finde ich in dem Umstande, dass eine violettblinde Person thatsächlich gewisse gelbe Farben mit Weiss oder Grau verwechselt, welches die Untersuchungen Vintschgau's, Magnus' und Donders' erweisen.

¹ Bekanntlich ist es mit grossen Schwierigkeiten verbunden, exact festzustellen, wie farbenblinde Personen die Farben, welche sie nennen, wirklich empfinden, was am besten daraus hervorgeht, dass es vorgekommen ist, dass verschiedene Forscher dieselbe Person untersuchten und zu verschiedenen Resultaten kamen (Holmgren und Hippel). Alle Angaben hinsichtlich der angegebenen Farbenbenennungen bei derartigen Personen sind daher mit allergrösster Vorsicht aufzunehmen.

Soweit sich aus diesen Untersuchungen schliessen lässt, scheint eine derartige Person gleichwohl auch Gelb von Weiss unterscheiden zu können. Als Vintschgau¹ versuchte den Abstand zu bestimmen, in welchem eine violettblinde Person kleine farbige Pigmentblättchen erkennen konnte, fand er, „dass jene von On (der Versuchsperson) sowohl bei den früheren, wie auch bei den gegenwärtigen Versuchen als Gelb angesprochene Farbe erst unter einem Gesichtswinkel richtig bezeichnet wird, der bedeutend grösser ist als der für Weiss und Roth und der auch wesentlich grösser ist als der für Grün“.

Eine perimetrische Untersuchung des Gesichtsfeldes für Weiss wäre höchst wünschenswerth gewesen, da aus einer derartigen Untersuchung sich vielleicht ergeben hätte, dass, wie bei der Santoninvergiftung, eine kleine, der Macula entsprechende Stelle noch immer Weiss percipirt, während die Netzhautperipherie Gelb sieht. Vintschgau's Untersuchungen scheinen mir anzudeuten, dass die Möglichkeit eines derartigen Verhaltens beim Violettblinden nicht ausgeschlossen ist. Sollte sich dies bestätigen, so hätte man die Erklärung dafür, weshalb eine violettblinde Person die weisse (graue) und gelbe Farbe sowohl verwechseln als unterscheiden kann. Dies würde dann von dem Umstande abhängen, ob die Bilder auf die Netzhautperipherie oder ausschliesslich innerhalb der Macula fallen, im letzteren Falle kann sie Gelb von Weiss oder Grau unterscheiden, im ersteren nicht, gerade wie es bei der Santoninvergiftung der Fall ist.

Ferner aber würde dieses von principieller Bedeutung sein, da man, falls das Gesichtsfeld für Weiss sich ebenso verhielte wie bei der Santoninvergiftung, mit ziemlich grosser Wahrscheinlichkeit die Behauptung wagen könnte, dass die Ursache dieser Anomalie des Farbensehens in einer Störung der Stäbchen in der Netzhaut läge.

Wenn ich schliesslich versuche die Frage zu beantworten: sind die Stäbchen total farbenblind? so kann diese Antwort nicht anders ausfallen als verneinend.

Wie aus der in diesem Capitel entwickelten Darstellung hervorgehen dürfte, ruht die Schultze-Kries'sche Lehre von der totalen Farbenblindheit dieser Organe nicht auf solchen Thatfachen, die man als unerschütterliche Stützen bezeichnen könnte. Das Aussehen des lichtschwachen Spectrums, die Weite des Gesichtsfeldes für verschiedene Farben, das Purkinje'sche Phänomen, die Blaublindheit der Hemera-

¹ Vintschgau, a. a. O. S. 305.

lophen, die Violettblindheit und die übrigen eigenthümlichen Erscheinungen bei der Santoninvergiftung finden eine einfache und natürliche Erklärung durch die Annahme, dass die Stäbchen der Netzhaut die Farbenempfindungen von kurzwelligem Licht vermitteln.

Nur unter gewissen Verhältnissen hat die Schultze-Kries'sche Lehre Gültigkeit, und zwar, wo es sich um das Sehen bei schwacher Intensität des Lichtes handelt. Die Empfindungen, welche die Stäbchen im dunkeladaptirten Auge vermitteln, zeichnen sich ja durch ihre Farblosigkeit aus, aber dies berechtigt nicht zum Schlusse, dass diese Organe bei stärkerer Intensität des Lichtes gleichfalls farblose Empfindungen vermitteln. Die Thatsachen, welche im Vorhergehenden dargelegt sind, sprechen durchaus gegen diese Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen und zu Gunsten der Ansicht, dass diese Organe bei stärkerer Intensität des Lichtes Farbenempfindungen vermitteln und zwar des kurzwelligen Lichtes.

Capitel II.

Ueber den Sehpurpur als lichtvermittelnde Substanz.

Dass die Stäbchen nicht farbenblind sind, sondern Organe, die gewisse bestimmte Farbenempfindungen vermitteln, ist schon früher von Ebbinghaus¹ und Arthur König² ausgesprochen worden. Auf Grund gewisser Verhältnisse beim Sehpurpur kamen diese Forscher zur Ansicht, dass dieser photochemische Stoff der Träger der blauen Farbenempfindung war.

Bekanntlich wird der Sehpurpur für die Substanz angesehen, welche das materielle Agens bildet, durch dessen Mitwirkung auf die eine oder andere Weise die durch die Stäbchen vermittelten Lichtempfindungen entstehen.

Ogleich mit Fug in Frage gestellt werden kann, ob nicht Stäbchen auch ohne Sehpurpur (wie sich solche z. B. bei den Hühnervögeln und der Taube finden) Lichtempfindungen vermitteln können, so scheint es doch höchst wahrscheinlich, dass diese Substanz in den Stäbchen die wesentlichste Rolle beim Entstehen der Lichtempfindungen spielt.

¹ H. Ebbinghaus, Theorie des Farbensehens. *Zeitschr. f. Psychol. und Physiol. d. Sinnesorgane*. 1893. Bd. V. S. 145.

² A. König, Ueber menschlichen Sehpurpur und seine Bedeutung für das Sehen. *Sitzungsber. d. Preuss. Akad. zu Berlin*. 1894. Bd. II. S. 577.

Da nach der v. Kries'schen Duplicitätstheorie die Stäbchen hauptsächlich als Dunkelapparate des Auges functioniren, so ist nach v. Kries der Sehpurpur auch hauptsächlich für das Dunkelsehen von Bedeutung.

Für die Richtigkeit dieser Ansicht spricht die Thatsache, dass die Thiere, denen der Sehpurpur fehlt, Hemeralopen sind, während bei Nachthieren Sehpurpur in relativ reichlicher Menge vorhanden ist. Eine weitere Stütze für diese Ansicht bieten die Untersuchungen, die König¹ und jetzt zuletzt Trendelenburg² über die Absorptionsverhältnisse des Sehpurpurs ausführten.

In einer ungemein interessanten Abhandlung über die Bedeutung des Sehpurpurs für das Sehen constatirt König die wichtige Thatsache, dass die Curve für die Absorptionswerthe des Sehpurpurs eine auffallende Uebereinstimmung mit der Curve der Helligkeitswerthe beim dunkeladaptirten und total farbenblinden Auge zeigt. König's Untersuchung ist um so werthvoller als der Sehpurpur, den er studirte, vom menschlichen Auge stammte.

Als Hauptresultat der Trendelenburg'schen Untersuchung ergibt sich, „dass die Dämmerungswerthe spectraler Lichter deren Bleichungswirkung auf den Sehpurpur mit grosser Annäherung proportional sind“.

Da König ferner fand, dass die Absorptionscurve für das Umwandlungsproduct des Sehpurpurs, das Sehgelb, mit der Curve übereinstimme, die er und Dieterici für die Vertheilung der Blauwerthe im Spectrum (sowohl für tri- als dichromatische Farbensysteme) gefunden hatten, so war er der Ansicht, dass gerade diese Substanz die blaupercipirende Sehsubstanz der Netzhaut bildete.

Der Umstand, dass der Sehpurpur in der Fovea centralis fehlt, bildet nach König kein Hinderniss für diese Hypothese, da, wie König zu beweisen versucht, die Fovea thatsächlich blaublind sei. Diese überraschende Thatsache stützt, nach König, noch des weiteren seine Ansicht, dass die Stäbchen (der Sehpurpur) den blaupercipirenden Apparat darstellen.

Etwas vor König hatte schon Ebbinghaus³ die Hypothese ausgesprochen, dass, während die Zapfen alle Farbenempfindungen vermitteln, die Stäbchen ausserdem die Empfindungen von Blau und Gelb vermitteln.

¹ A. König, a. a. O. S. 578.

² Trendelenburg, *Centralbl. f. Physiologie*. 1904. Bd. XVII. S. 720.

³ H. Ebbinghaus, a. a. O. S. 211.

Ebbinghaus¹ gründete seine Hypothese über den Sehpurpur als die blau-gelb-percipirende Sehsubstanz, hauptsächlich auf folgendes Raisonement. Eine roth-grün-blinde Person sieht das ganze Spectrum nur in zwei Farben, Blau und Gelb. Die Stelle der grössten Helligkeit des Gelb und damit des ganzen Spectrums liegt für sie zwischen den Fraunhofer'schen Linien *D* und *E*. Eine Abweichung hiervon existirt nur insofern, als einige Farbenblinde die helle Stelle näher bei *D* sehen, einige näher bei *E*, ohne dass Uebergangsformen vorkommen. Nun ist es jedoch merkwürdig und höchst überraschend, dass die Stellen im Sonnenspectrum, die den Farbenblinden am hellsten gelb erscheinen, mit den Stellen übereinstimmen, wo der Sehpurpur in seinen beiden Modificationen² am stärksten die Lichtstrahlen des Spectrums absorbirt. Die Stellen, wo die Farbenblinden am hellsten Blau sehen, fallen wieder ganz nahe mit der Stelle zusammen, wo das Umwandlungsproduct des Sehpurpurs, das Sehgelb, sein Absorptionsmaximum hat.

Beruht nun dieses — fragt Ebbinghaus — auf einem eigenthümlichen Zufalle oder findet sich zwischen diesen Erscheinungen ein innerer Zusammenhang? Und er entschied sich für die Annahme, dass diese Substanz, welche sich im Aussengliede der Stäbchen befindet, thatsächlich die gelb-blaupercipirende Sehsubstanz ist.

Der Unterschied zwischen den Ansichten Ebbinghaus' und König's besteht eigentlich nur darin, dass der Erstere sich der Hering'schen Theorie nähert, während Letzterer auf dem Boden der Helmholtz'schen Theorie steht, und dass nach König die Zapfen blaublinde Organe sind, während sie nach Ebbinghaus alle Farbenempfindungen vermitteln.³

¹ H. Ebbinghaus, a. a. O. S. 190.

² Ebbinghaus meint hiermit die verschiedenen Modificationen von Sehpurpur, die nach ihm vorkommen sollen, und zwar sollen diese beiden Modificationen auch bei derselben Thierart vorkommen können. Und aus diesem Grunde sei es nicht ausgeschlossen, dass sie sich auch beim Menschen finden können. Das Absorptionsmaximum liege für die rothe Modification etwas vor *E* und für die violette etwas hinter *D*. In wie weit dieses mit der Kühne'schen Ansicht über den Sehpurpur übereinstimmt, ist früher erörtert worden, woraus hervorzugehen scheint, dass man es eigentlich nur mit einer einzigen Art von Sehpurpur zu thun hat.

³ Nach Ebbinghaus sollen die Zapfen gleichfalls Sehpurpur enthalten, daneben aber eine andere grüne Substanz, welche, als complementär zum Sehpurpur, verursachen soll, dass die Zapfen farblos, weissgrau, erscheinen. Einen Beweis für das Vorhandensein sowohl des Sehpurpurs als — wenn man es so nennen darf — des Sehgrüns in den Zapfen, konnte Ebbinghaus gleichwohl nicht erbringen.

Die Aufnahme, welche diese Hypothesen fanden, war im Allgemeinen ablehnend, und soweit ich finden konnte, hat eigentlich Niemand sie getheilt. Eigentlich war es König's Behauptung von der Blaublindheit der Zapfen, welche Opposition erweckte, während die Hauptfrage, des Sehpurpurs als farbenpercipirender Substanz, in den Hintergrund trat. Da ungefähr gleichzeitig mit dem Erscheinen dieser Theorie v. Kries mit seiner Hypothese von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen hervortrat, so wurde die König'sche Hypothese ganz einfach zur Seite geschoben und die meisten Forscher arbeiteten weiter auf der Basis der Schultze-Kries'schen Hypothese, die ansprechender erschien.

Im Vorhergehenden habe ich versucht, die Unhaltbarkeit dieser Lehre von der totalen Farbenblindheit der Stäbchen nachzuweisen, und wie aus dem Obigen hervorgehen dürfte, scheint mir, dass die meisten Thatsachen in der Physiologie des Farbensehens sich besser mit der Anschauung vereinigen lassen, die früher von Ebbinghaus und König vertreten wurde, und zwar, dass die Stäbchen, während sie den Dunkelapparat der Netzhaut bilden, gleichzeitig auch Organe sind, welche die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes vermitteln.

Ob diese Empfindung, wie Ebbinghaus und König meinen, dadurch zu Stande kommt, dass der Sehpurpur gewisse Strahlen des Spectrums absorbiert, darüber kann man sich noch keine sichere Vorstellung bilden.

Gegen Ebbinghaus und König sprechen in gewissem Grade die neueren Untersuchungen über den Sehpurpur von Köttgen und Abelsdorff.¹

Nach diesen Untersuchungen soll der Sehpurpur direct zu einer farblosen Substanz verbleichen, ohne noch ein dem Kühne'schen Sehgelb entsprechendes Stadium durchzumachen, welches somit gar nicht existieren würde.²

¹ E. Köttgen und G. Abelsdorff, Absorption und Zersetzung des Sehpurpurs bei den Wirbelthieren. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol.* 1896. Bd. XII. S. 161.

² In seinem kürzlich erschienenen „*Handbuch der Physiologie des Menschen*“ wundert sich Nagel, dass Kühne zur Annahme eines Sehgelb habe gelangen können, „das dann seinen Weg durch alle Lehrbücher gemacht hat, ohne doch thatsächlich zu existiren“ (S. 98). Nagel stützt sich offenbar auf die Untersuchung von Köttgen und Abelsdorff. Hätte jedoch Nagel die Arbeiten Kühne's mit derjenigen dieser Forscher kritisch verglichen, so hätte er sich vielleicht mit grösserer Vorsicht über die vor einem viertel Jahrhundert ausgeführten ganz ungemein schönen Untersuchungen Kühne's geäußert, die noch heutigen Tages von allen nachfolgenden Forschungen auf diesem schwer zu bearbeitenden Gebiete unübertroffen dastehen.

Kühne's ungemein sorgfältigen Untersuchungen über den Sehpurpur gegenüber erscheint die Behauptung Köttgen's und Abelsdorff's, dass Sehgelb nicht existire, recht problematisch, und, soviel ich weiss, ist ihre Angabe bisher nicht bestätigt worden.

Einige Umstände in der Arbeit Köttgen's und Abelsdorff's scheinen mir geeignet, ein gewisses Misstrauen gegen die Resultate dieser Forscher zu erwecken. Nach Köttgen und Abelsdorff finden sich zwei Arten von Sehpurpur. Die eine bei Säugethieren, Vögeln und Amphibien, die andere bei Fischen. Bei der ersten Art Sehpurpur soll das Absorptionsmaximum bei der Wellenlänge 500 liegen, bei der anderen bei der Wellenlänge 540. Die erstere Art würde somit einen mehr rothen, die letztere einen mehr violetten Farbenton haben.

Wie im Vorhergehenden hervorgehoben worden, haben schon Kühne und Ewald darauf hingewiesen, dass das verschiedene Aussehen des Sehpurpurs bei verschiedenen Thieren darauf beruht, dass bei solchen Thieren, wo der Sehpurpur mehr röthlich erscheint (z. B. beim Frosch) bereits eine Zersetzung dieser lichtempfindlichen Substanz stattgefunden hat; und dass ein derartiger, mehr röthlich erscheinender Sehpurpur, wenn man ihn mit der allergrössten Sorgfalt behandelt, sich jetzt auch in mehr violettem Farbentone zeigt.

Nach Kühne findet sich das Maximum der Lichtabsorption beim Sehpurpur stets vor der Linie E oder bei der Wellenlänge von etwa 540 und daher erscheint der Sehpurpur, wenn er vorsichtig behandelt wird, stets in einer violetten Nuance.

Eigenthümlicher Weise haben Köttgen und Abelsdorff diesen wichtigen Umstand in ihrer Abhandlung nicht berührt.

Für den, der nicht in der Lage gewesen ist, die Untersuchung Köttgen's und Abelsdorff's ausführen zu sehen, erscheint es auch recht merkwürdig, dass der Sehpurpur, mit dem sie arbeiteten, in drei viertel Stunden höchst unbedeutende Veränderungen erlitt. Auch scheinen Köttgen und Abelsdorff nicht immer mit klaren Sehpurpurlösungen experimentirt zu haben.¹

Zieht man in Betracht, dass man es mit einer äusserst lichtempfindlichen Substanz zu thun hat, die sich während der Untersuchung verändert, so scheint a priori eine positive Angabe schwerwiegender als eine negative.

Ehe man daher Kühne gegenüber die Behauptung wagen sollte,

¹ Siehe die Fussnote auf S. 172 in Köttgen's und Abelsdorff's Abhandlung.

dass das Sehgelb gar nicht existirt, scheinen neue, mit allergrösster Sorgfalt ausgeführte Untersuchungen von nöthen, und so lange dieses nicht geschehen ist, müssen wir wohl der Ansicht sein, dass die Kühne'sche sehgelbe Substanz noch immer existirt.

Bekanntlich giebt Kühne an, dass der Sehpurpur am stärksten von den Strahlen des Spectrums zersetzt wird, welche am stärksten davon absorbirt werden, während das Sehgelb, welches die blauen und violetten Strahlen am stärksten absorbirt, am stärksten von diesen angegriffen wird.

Auf diese Angabe gestützt, haben Ebbinghaus und König ihre Hypothesen über die physiologische Aufgabe des Sehpurpurs aufgestellt.

Es lässt sich nicht leugnen, dass diese Hypothesen in hohem Grade ansprechend sind und auf schöne Weise mit den Resultaten übereinstimmen, welche die in Capitel I dieser Abhandlung besprochenen Untersuchungen ergaben.

Capitel III.

Die Erregbarkeit der Zapfen für lang- und kurzweiliges Licht.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass die Fovea centralis in bemerkenswerthem Grade ungleich empfindlich für verschiedene Farben ist und zwar so, dass Licht von langer Wellenlänge leichter zur Empfindung von Farbe reizt als Licht von kurzer Wellenlänge. Dieses geht aus mehreren allgemein bekannten Umständen hervor.

Wenn es sich z. B. darum handelt, die Schwellenwerthe für die Farben in der Fovea centralis zu bestimmen, so ist dieses leicht ausführbar nur für die rothe Farbe. Für anderen Farben sind derartige Untersuchungen mit grossen Schwierigkeiten verknüpft (Nagel und Schaefer).¹

Bei Bestimmung der Sehschärfe für farbige Buchstaben mit Hülfe der Snellen'schen Tafeln (farbige Buchstaben auf schwarzem Grunde) verhält sich die Sehschärfe für verschiedenfarbige Buchstaben ungleich. Nach Mauthner² wird nur Gelb in derselben Entfernung erkannt

¹ Nagel und Schaefer, Ueber das Verhalten der Netzhautzapfen bei Dunkeladaption des Auges. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol.* 1904. Bd. XXXIV. S. 278.

² Mauthner, *Farbenlehre*. Wiesbaden. 1894. S. 108.

wie schwarze Buchstaben auf weissem Grunde. Rosa, grüne, blaue und graue Buchstaben werden erst in einer Entfernung von 5^m erkannt, wenn gelbe auf 6^m gelesen werden. „Dabei ist es sehr frappant“ — sagt Mauthner — „dass die blauen Buchstaben aus der Entfernung grün erscheinen und erst bei stärkerer Annäherung auf 6^m bläulich zu werden beginnen.“

Die in Capitel I beschriebenen Versuche zeigen ebenfalls, dass die Fovea empfindlicher für langwelliges Licht ist als für kurzwelliges.

Ein recht schönes Beispiel für dieselbe Sache liefert uns die Purpurfarbe. Hat man ein so kleines purpurfarbened Feld (ein purpurfarbened Papierblättchen auf schwarzem Grunde), dass das Bild desselben gänzlich innerhalb der Fovea fällt (z. B. eine runde Fläche von etwa 2^{cm} im Durchmesser auf etwa 2^m Entfernung betrachtet, so sieht man das purpurfarbene Blättchen beim directen Fixiren desselben in rothem Farbenton. Betrachtet man es hingegen im indirecten Sehen, so erscheint es violett. Deutlicher noch tritt dies in Erscheinung, wenn man zwei purpurfarbene Blättchen gleichzeitig vergleichend betrachtet. Das Blättchen, welches fixirt wird, erscheint röthlich, das, welches auf die Netzhautperipherie fällt, in violetterm Farbenton. Bei einer gewissen (etwas schwächeren) Beleuchtung zeigt sich das Phänomen ganz besonders deutlich.¹ (Bei mir trat es am besten hervor, wenn ich in der Dämmerung mit den purpurfarbenen Blättchen experimentirte und sie je nach dem Fortschreiten der Dämmerung beobachtete.)

Da die Purpurfarbe Strahlen von den beiden äussersten Theilen des Spectrums enthält, so beruht die verschiedene Farbenempfindung bei directem und indirectem Sehen offenbar auf der ungleichen Empfindlichkeit der verschiedenen Netzhautstellen für kurz- und langwelliges Licht. Die Purpurfarbe erscheint im Netzhautcentrum roth, weil die Fovea für kurzwelliges Licht weniger empfindlich ist; sie erscheint violett in der Peripherie, weil diese für langwelliges Licht weniger empfindlich ist.

Die Ungleichheit der Fovea und der Netzhautperipherie in dieser Hinsicht geht auch aus allen über Farbengleichungen angestellten Versuchen hervor, in denen das Gesichtsfeld nicht allzu gross genommen wurde. Als Beispiel hierfür möge folgende Beschreibung von Hering dienen.

¹ Am schönsten dürfte dieses durch Mischung von Spectralfarben dargelegt werden können. Da jedoch unser physiologisches Laboratorium keinen derartigen Apparat besitzt, war ich leider nicht in der Lage, diesen Versuch auszuführen, wie auch viele andere für die in dieser Abhandlung entwickelten Ansichten nothwendige Untersuchungen unterbleiben mussten.

Wenn man in einem Apparat für Mischung von Spectralfarben ein rundes Feld mit homogenem Roth und seiner Complementärfarbe — Blaugrün — in geeigneter Mischung beleuchtet, so sieht man das Feld farblos, wenn es eine passende Grösse besitzt (z. B. in einem Abstände von 30^{cm} vom Auge einen scheinbaren Durchmesser von 5^{cm}). Wird das Feld concentrisch verkleinert, während man die Mitte desselben fixirt, so färbt es sich roth, und macht man das Feld sehr klein, so erscheint es, immer bei fortgesetztem Fixiren der Mitte, wenn nicht gesättigt, so doch in ganz besonders deutlicher rother Farbe. Fixirt man nicht das kleine rothe Feld, sondern blickt seitwärts in's Dunkel hinein, so dass das Bild des Feldes auf die Netzhautperipherie (ausserhalb der Macula) fällt, so erscheint das Feld wieder farblos und zugleich viel heller als beim centralen Fixiren (Hering).¹

Für das dunkeladaptirte Auge haben v. Kries nebst Breuer und Pertz gezeigt, dass die Empfindlichkeit für lang- und kurzwelliges Licht höchst verschieden ist. Das Resultat dieser Untersuchungen fasst v. Kries folgendermaassen zusammen: „Die Empfindlichkeit für rothes Licht ist im Centrum am höchsten; sie sinkt im nasalen wie im temporalen Gesichtsfelde, wenn auch nicht sehr erheblich, so doch deutlich ab und ist bei 10° beiderseits etwa auf die Hälfte des fovealen Werthes herabgegangen. Für gelbes und blaues Licht steigt die Empfindlichkeit dagegen gegen die Peripherie hin beträchtlich an. Diese Steigerung ist erstlich für Blau noch weit grösser als für Gelb, überdies für beide Lichtarten (bei gleichem Abstände von der Fovea) im nasalen Gesichtsfelde beträchtlicher als im temporalen.“²

Die geringe Erregbarkeit der Fovea für kurzwelliges Licht ist somit eine sichere und unbestrittene Thatsache. Wie früher erwähnt, ging König selbst so weit, dass er behauptete, die Fovea (die Zapfen) sei blaublind.

Als König 1894 mit seiner Hypothese über den Sehpurpur (Sehgelb) als die blaupercipirende Substanz der Netzhaut hervortrat, so stiess diese Hypothese auf die Schwierigkeit, dass der Sehpurpur in der Fovea centralis fehlt, wodurch diese Stelle in Uebereinstimmung mit der Hypothese blaublind sein müsste. Dieses stimmte, soweit man damals wusste, nicht mit der täglichen Erfahrung überein, welche durchaus nicht Anlass zur Annahme gab, dass die Stelle des schärfsten

¹ Hering, Ueber den Einfluss der Macula lutea auf spectrale Farbengleichungen. *Pflüger's Archiv*. Bd. LIV. S. 283.

² v. Kries, Ueber die absolute Empfindlichkeit der verschiedenen Netzhauttheile im dunkeladaptirten Auge. *Abhandlungen zur Physiologie der Gesichtsempfindungen*. Bd. II. S. 47.

Sehens mit einer derartigen — wenn man so sagen darf — Abnormität behaftet wäre.

Einige Beobachtungen von C. L. Franklin veranlassten gleichwohl König, eingehender zu untersuchen, wie es sich hiermit eigentlich verhielt. Auf Grund seiner Untersuchungen gelangte König¹ zum überraschenden Resultate, dass die Fovea (die Zapfen) thatsächlich nicht die Empfindung von Blau vermittelte.

Dies ging nach König aus folgenden Umständen hervor. Wenn man einen monochromatisch gefärbten Lichtpunkt von mässiger Intensität fest fixirt und die Lichtstärke in nicht allzu langsamem Tempo so weit herabsetzt, dass der leuchtende Punkt eben gerade verschwindet, so bemerkt man bei kleinen Bewegungen des Auges, dass verschiedenfarbige Punkte sich höchst ungleich verhalten. Ein rother Punkt wird gar nicht mehr gesehen; ein grüner ist sichtbar aber farblos. Ein blauer Punkt ist kurz vor seinem Verschwinden in der Fovea nicht mehr von einem grünen zu unterscheiden; er taucht jedoch bei der ersten Bewegung des Auges wieder auf und zwar in blauer Farbe. Bei weiterer Herabsetzung der Lichtintensität wird auch der blaue Punkt farblos.

Mit Hülfe einer Reihe monochromatischer blauer Punkte, deren Bilder er mitten durch die Fovea centralis hindurchfallen machte, wobei die Punkte, welche in die Fovea selbst fielen, verschwanden, bestimmte König die Ausdehnung der blaublindn Stelle für sein Auge und fand, dass sie 55 bis 70 Winkelminuten betrug. Die Stelle war somit grösser als der Vollmond und — wie König zeigte — verschwindet dieser thatsächlich, wenn man ihn durch ein Glas betrachtet, das nur blaue Lichtstrahlen hindurchlässt.²

Spätere Untersuchungen haben die Richtigkeit dieser König'schen Beobachtungen bestätigt. Dieses ergibt sich schon aus den oben angeführten Versuchen von v. Kries und aus den im vorhergehenden Capitel angeführten, das Purkinje'sche Phänomen betreffenden Versuchen.

Auf Grund dieser Thatsachen zog König den Schluss, dass die Fovea (die Zapfen) blaublind wären, und damit hatte er die obenerwähnte

¹ König, a. a. O. S. 391.

² Die Schwierigkeit beim Versuche besteht darin, dass man nur mit grosser Anstrengung das Auge hinreichend unbeweglich halten kann. Sobald das Bild des Mondes eben gerade den Rand der Fovea berührt, fühlt man sich gezwungen, das Auge so zu wenden, dass der Mond ganz und gar sichtbar wird. Kleinere, punktförmige blaue Flächen verschwinden verhältnissmässig leicht (König).

Schwierigkeit für seine Hypothese vom Sehpurpur als der blauempfindenden Substanz der Netzhaut überwinden.

Es war so gut wie selbstverständlich, dass König's revolutionäre Hypothese lebhaft Opposition erwecken würde.

Eine eingehende Kritik derselben lieferte Hering.¹ Hering bestreitet nicht die Richtigkeit dessen, dass blaue Punkte von schwacher Lichtintensität bei directem Fixiren verschwinden. Da man gleichwohl bei einer Verstärkung der Lichtintensität in den König'schen Versuchen den direct fixirten blauen Punkt in schöner, gesättigter blauer Farbe sieht als bei indirectem Sehen, so bildet dies nach Hering einen ausgezeichneten Beweis für die Fähigkeit der Fovea (der Zapfen) Blau zu percipiren.

Der Umstand, dass die Farbenperception des kurzwelligen Lichtes im Centrum des Auges de facto schlechter ist als in der Netzhautperipherie, beruht nach Hering darauf, dass das gelbe Maculapigment einen Theil des kurzwelligen Lichtes absorbiert.

Wären die Zapfen wirklich blaublind, so wären alle Spectralfarben und spectralen Farbengleichungen, bei denen das Gesichtsfeld nicht 4° überstieg, mit einer fast völlig blaublindenden Netzhautpartie untersucht worden, weshalb die Resultate vollkommen unrichtig wären. „Dies ist also die paradoxe Consequenz der König'schen Annahme“, sagt Hering.

Gegen König traten auch J. v. Kries, Noel², Koster³, Parinaud⁴, Charpentier⁵ u. A. auf, hauptsächlich aus denselben Gründen wie Hering. Koster hebt ausserdem hervor, wenn man in Betracht ziehe, dass die Fovea centralis einen Durchschnitt von 0.5 mm hat (entsprechend einem Winkel von 1° 54') und das purpurfreie Gebiet einen Durchmesser von 1.84 mm (= 7° 2') so würde auf 1 m Entfernung eine Stelle des Gesichtsfeldes einen Durchschnitt von im ersteren Falle 33 mm, in letzterem von 123 mm entsprechen. Und diese grosse Flächen im Gesichtsfelde sollen blaublind sein! Das unmögliche der König'schen Hypothese ergibt sich hieraus nach Koster ohne weiteres.

Dass die Fovea de facto weniger empfindlich für das kurzwellige

¹ Hering, Pflüger's *Archiv.* 1894. Bd. LIX. S. 403. *Ebenda.* 1895. Bd. LXI. S. 106.

² Noel, *Archives d'ophthalmologie.* Bd. XV. S. 645.

³ Koster, a. a. O. S. 7.

⁴ H. Parinaud, Les nouvelles idées sur les fonctions de la rétine. *Archives d'ophthalmologie.* 1896. Bd. XVI. S. 100.

⁵ A. Charpentier, La sensibilité lumineuse dans la fovea centralis. *Archives d'ophthalmologie.* 1896. Bd. XVI. S. 337.

Licht ist, wird — wie erwähnt — von keinem Forscher bestritten. Dies geht schon daraus hervor, dass blaue Objecte von geeigneter Grösse und nicht allzu starker Lichtintensität bei directem Fixiren mit Leichtigkeit entweder verschwinden oder schwarz erscheinen, je nach dem Grunde, auf dem sie befestigt sind. Sie verschwinden, wenn der Grund schwarz ist, anderenfalls (auf weissem, grauem oder farbigem Grunde) erscheinen sie schwarz.

Dieses beobachtet man sowohl beim hell- als dunkeladaptirten Auge. Eine eingehendere Untersuchung, wie sich die Fovea bei Reizung mit kurz- und langwelligem Lichte verhält, ist selbstverständlich mit monochromatischen oder Spectralfarben auszuführen. Eine derartige Untersuchung ist jedoch mit nicht geringen Schwierigkeiten verknüpft, da das Fixiren von Feldern, die mit kurzwelligem Licht gefärbt sind, wie König hervorgehoben hat, leicht auf Hindernisse stösst und weil das Auge, besonders bei Anwendung stärkerer Lichtintensitäten, bei Ausführung der Experimente recht bald ermüdet.

Durch folgendermaassen angeordnete Versuche bemühte ich mich gleichwohl, diese Verhältnisse zu studiren und bediente mich dabei der Hering'schen Doppelzimmeranordnung.

In der Thür zwischen zwei Zimmern ist in Augenhöhe eine Oeffnung angebracht, die mit einer mattschwarzen Metallplatte bedeckt wird, in deren Mitte sich eine runde Oeffnung von 10^{mm} im Durchmesser befindet. Auf geeignete Weise kann diese Oeffnung mit farbigen Glasplatten u. s. w. gedeckt werden.

In dem einen Zimmer werden die Beobachtungen bewerkstelligt, im anderen befindet sich der Beleuchtungsapparat. Als solchen benutzte ich theils den Zeiss'schen Projectionsapparat, theils eine Acetylgaslaterne. Durch Nähern oder Entfernen der Lichtquelle von der Thüröffnung wurde die Lichtintensität verstärkt oder herabgesetzt.

Bei der Untersuchung mit Spectralfarben bediente ich mich des Spectrums, welches der Zeiss'sche Projectionsapparat liefert.

Dieses Spectrum wurde gegen die kleine Oeffnung in der Metallplatte geworfen. Hierbei kann mit Leichtigkeit jeder beliebige Theil des Spectrums so eingestellt werden, dass er auf die kleine Oeffnung in die Metallplatte fällt. Bei diesen Versuchen ist die Oeffnung mit reinem weissem Papier bedeckt. Die Spectralfarben, welche auf diese Weise durch die Oeffnung gesehen werden, sind ungemein schön und deutlich. Da das Spectrum, welches der Zeiss'sche Projectionsapparat liefert, sowohl lang als breit gemacht werden kann, so erhält man, dank diesem Umstande, recht reine und grosse monochromatische Felder der Spectralfarben.

Bei Versuchen mit farbigen Glasscheiben benutzte ich zwei solche, die mir zu Gebote standen und für den Zweck geeignet waren. Die blaue Scheibe lässt Licht vom kurzwelligen Theil des Spectrums durch, vom Ende bis zur Wellenlänge 481 gerechnet (somit nur violettes und blaues Licht). Die rothe Scheibe vom langwelligen Ende bis zur Wellenlänge 642.

Die Bestimmung der Absorption ist sowohl für das Acetylen- als das Sonnenlicht aufgeführt worden, wobei beide Lichtarten sehr nahe übereinstimmende Werthe ergaben.¹

Die Ausführung des Versuches selbst geschah ganz einfach auf diese Weise, dass die Versuchsperson im dunklen Beobachtungszimmer, in verschiedenen Abständen das farbige Feld in der Thüröffnung betrachtete.

Bei den Experimenten mit den farbigen Glasscheiben findet man bei schwacher Intensität des Lichtes die gleichen Verhältnisse, die König und andere Forscher beobachteten.

Die blaue Earbe verschwindet in der Fovea und tritt in der Peripherie hervor, während die rothe sich gerade umgekehrt verhält. Wie Nagel und Schaefer² beschreiben, verliert man ein sehr schwaches rothes Licht, welches in der Fovea deutlich roth erscheint, leicht aus dem Gesichtsfelde, und findet es nur wieder, wenn das Bild zufällig auf dieses stösst, wobei es plötzlich mit überraschender Deutlichkeit und Schärfe wiedererkannt wird. Eine kleine Bewegung des Auges genügt jedoch, um das rothe Feld wieder verschwinden zu lassen.

Dagegen ist es relativ leichter, die blaue Farbe im Gesichtsfelde zu behalten. Nur wenn man versucht, das blaue Feld direct zu fixiren, verschwindet es gänzlich.

Betrachtet man das Feld bei starker Intensität des blauen und rothen Lichtes aus einem Abstände von 5 bis 6^m, so findet man, dass das rothe Feld sich scharf, mit deutlicher Contour abzeichnet. Es erscheint sowohl beim directen als indirecten Sehen schön roth. Bei directem Fixiren sieht man jedoch, dass es nach einer Weile (für mein Auge nach 10 bis 15 Secunden) gleichsam seine Farbe verliert und ganz grauweiss wird. Das Auge fühlt sich gleichsam ganz geblendet vom rothen Lichte.

Das blaue Feld hingegen erscheint in diesem Abstände mit undeutlichen Contouren. Es gleicht einem leuchtenden blauen Sterne,

¹ Es ist mir ein Vergnügen, Herrn phil. Cand. Walmari, der diese Messungen ausführte, hier meinen besten Dank auszusprechen.

² Nagel u. Schaefer, a. a. O. S. 278.

und beobachtet man es näher, so sieht man, dass die Zacken und Ringe, welche das Feld umgeben, sich in schöner, blauer Farbe zeigen, während das Centrum graubläulich erscheint. Bei der Correctur mit Concavgläsern (für mein Auge sind — 1.5 Dioptrie nöthig) sieht man deutliche Contouren des runden Feldes.

Dieses erscheint mir jetzt in einem hell blaugrünen Farbenton und, wenn ich versuche es sehr scharf zu fixiren, grauweiss. Bei der geringsten Bewegung des Auges leuchtet es sofort in blauer Farbe auf.

Man bemerkt jedoch, dass die Farbe dieses blauen Feldes bei directem Fixiren rascher verschwindet (für mein Auge in einigen Secunden), als vom rothen Felde.

Es ist mir jedoch unmöglich zu entscheiden, ob dieses Verschwinden gleichzeitig mit dem Augenblicke eintritt, wo das Fixiren des blauen Feldes sicher geworden ist, oder ob es stattfindet, nachdem das Bild in die Fovea gefallen ist.¹

Für Licht von kurzer Wellenlänge und von starker Intensität ist es mir somit bis jetzt unmöglich zu entscheiden, wie die Fovea dasselbe eigentlich percipirt.

Bei Anwendung von Spectralfarben zu diesem Versuch auf die oben beschriebene Weise, findet man gleichwohl einen deutlichen Unterschied zwischen dem lang- und dem kurzwelligen Lichte.

Die rothe Spectralfarbe verschwindet (wenigstens bei der von mir angewandten Intensität) nicht beim directen Fixiren. Man sieht das rothe Feld sowohl aus längerem (5 bis 6^m) als aus kürzerem (1 bis 2^m) Abstände ungemein schön und deutlich.

Färbt man das Feld mit violettem Licht und corrigirt das Auge (— 1.50 Dioptrie bei einem Abstand von 5 bis 6^m), so findet man, dass das Feld bei directem Fixiren farblos ist. Bei kleinen Bewegungen des Auges erscheint es schwach violett.

Färbt man das Feld mit der blauen Spectralfarbe, so sieht man (ohne Correctionsglas) die Zerstreuungskreise schön blau, das Feld selbst hell graublau. Nach Correctur und bei scharfem Fixiren erscheint es mir erst hellblau, dann in grünem Farbenton und schliesslich gräulich. Diese Farbenveränderungen lösen einander innerhalb einiger Secunden ab. Auch jetzt ist das Fixiren schwer.

Was jedoch deutlich aus den Versuchen mit Spectralfarben hervorgeht, ist, dass die *Farbenperceptionsfähigkeit der Fovea für Roth*

¹ Mir scheint das directe Fixiren des blauen Feldes mit grösseren Schwierigkeiten verknüpft, als das Fixiren des rothen. Ich versuchte diese Schwierigkeiten durch Anwendung geeigneter Fixationszeichen im Felde zu überwinden, doch ist es mir bislang nicht geglückt.

*Blau und Violett, vom selben Spectrum in sehr wesentlichem Grade verschieden ist, so dass die rothe Farbe leichter percipirt wird als die blaue, während die violette von der Fovea gar nicht empfunden wird.*¹

Diese Farbenblindheit der Fovea für Spectralviolett stimmt mit den Farbenempfindungen, die das santoninvergiftete Auge vermittelt, überein. Die totale Farbenblindheit für spectrales Violett und die erhaltene Perception der Macula für Weiss im Santoninversuche findet ihre Erklärung darin, dass die Zapfen normal von den violetten Strahlen des Spectrums nicht zur Farbenempfindung gereizt werden.

Ob jedoch die Fovea total violettblind ist, so dass sie auch durch violettes Licht von stärkerer Intensität nicht zur Empfindung von Farbe gereizt wird, bleibt noch zu entscheiden.

Die geringe Erregbarkeit der Fovea für kurzwelliges Licht ergibt sich ferner daraus, dass negative Nachbilder blauer Objecte, wenn dieselben innerhalb der Fovea fallen, nicht in der Complementärfarbe gelb erscheinen, sondern grau. Dieses zeigt sich meinem Auge besonders deutlich, wenn ich aus passender Entfernung (etwa 2^m) ein rundes blaues, auf einer grauen Unterlage befestigtes Blättchen (von der Grösse der Blättchen auf den Tafeln I—III) betrachte. Bei directem Fixiren des blauen Blättchens während 20 bis 30 Secunden sehe ich das Nachbild auf dem grauen Grunde hellgrau. Ein gelbes Blättchen giebt ein dunkelgraues Nachbild. Mit der Netzhautperipherie gesehen, hinterlassen diese selben Blättchen schöne complementärfarbene Nachbilder.

Ob die Fovea vollständig blaublind ist, wie König behauptete, kann ich auf Grund dieser Versuche nicht mit Sicherheit entscheiden.

Dass sie violettblind ist — wenigstens was spectrales Violett betrifft —, geht dagegen, wie gesagt, unzweideutig aus meinen Versuchen hervor. Und dies ist eigentlich vom principiellen Gesichtspunkte aus die Hauptsache.

Die Ursache der geringen Empfindlichkeit des Netzhautcentrums für kurzwelliges Licht suchte man in dem Umstande, dass das Maculapigment einen grossen Theil des kurzwelligen Lichtes absorbiren solle, so dass nur ein geringer Theil dieses Lichtes die Zapfen erreiche.

Diese Erklärung wurde zuerst von M. Schultze geliefert und später von Hering u. A. weiter entwickelt.

¹ Ob Violett von grösserer Intensität sich anders verhält, kann ich nicht entscheiden, da ich eine solche monochromatische Farbe nicht von stärkerer Intensität erhalten konnte.

Da jedoch Gullstrand's schöne Untersuchung gezeigt hat, dass die Gelbfärbung der Macula ein postmortales Phänomen ist, so lässt sich das eigenthümliche Verhalten der Fovea zum kurzwelligen Lichte hierdurch nicht mehr erklären, sondern sind wir genöthigt, dieses Verhalten für eine Eigenschaft der Zapfen selbst anzusehen.

Da die Stäbchen — wie ich gezeigt zu haben glaube — die Organe sind, welche die Farbenempfindungen des kurzwelligen Lichtes in erster Linie vermitteln, so beruht die Violettblindheit der Macula und ihre geringe Erregbarkeit für kurzwelliges Licht also auf der Abwesenheit von Stäbchen auf dieser Stelle der Netzhaut.

Dass dieser Mangel — wenn man ihn so nennen darf — in unserem Farbsehen im Allgemeinen von uns nicht bemerkt wird, verdanken wir Verhältnissen sowohl rein physikalischer als psychischer Art.

Die Brechung des kurzwelligen Lichtes im Auge ist schon an und für sich geeignet, diesen Mangel in gewissem Grade zu compensiren. Dadurch, dass dieses Licht stärker gebrochen wird, als das langwellige, müssen die ersteren Strahlen — wenigstens in solcher Entfernung vom Gegenstande, dass eine Accommodation unmöglich ist — peripherere Theile der Netzhaut treffen, als das langwellige Licht. Placirt man ein Kobaltglas vor die Oeffnung der Metallplatte, welche zu den obigen Versuchen benutzt wurde, und betrachtet das farbige Feld auf 5 bis 6^m, so sieht man wie gewöhnlich ein rothes Feld, umgeben von einer blauen Zone. Corrigirt man das Auge für die blauen Strahlen (für mein Auge — 1.5 Diptrien), so sieht man bei festem Fixiren nur ein rothes Feld. Bei der geringsten Bewegung des Auges schimmert dieses Feld gleichsam in Blau. Benutzt man noch stärkere Concavgläser, so sieht man die Mitte blaugrünlich, die Peripherie roth. Diese bläuliche Farbe ist jedoch bedeutend weniger gesättigt als die blauen Ringe im Umkreise des rothen Feldes bei uncorrigirtem Auge.

Berechnet man mit Hülfe der optischen Constanten in Listing's reducirtem Auge den Grössenunterschied zwischen den Netzhautbildern eines rothen und eines objectiv gleich grossen blauen Feldes, so findet man, dass das rothe Bild auf der Netzhaut sich zur Grösse des blauen verhält wie 54:9:100.¹

¹ Ich benutze den Ausdruck Bild, obgleich dieses eigentlich nicht richtig ist, da das blaue Feld bekanntlich kein scharfes Bild auf der Netzhaut giebt. Die Berechnung ist für die äussersten rothen und die äussersten blauen Strahlen ausgeführt. Die Netzhaut wurde als ebene Fläche angenommen. Für die Hülfe, die Herr phil. Cand. J. Walmari mir bei diesen mathematischen Berechnungen geleistet hat, erlaube ich mir hiermit ihm meinen Dank auszusprechen.

Dank der starken Brechung des kurzwelligen Lichtes besteht somit für diese Strahlen eine grössere Tendenz peripherere Theile der Netzhaut zu treffen, als für die langwelligen.

In welchem Grade die Pupillenweite und die Fluorescenz der Linse dazu beitragen mag, das kurzwellige Licht auf periphere Theile der Netzhaut zu verbreiten, will ich hier nicht zu eingehenderer Discussion aufnehmen. Es genügt nur hervorzuheben, dass auch diese Verhältnisse dazu beitragen können, dass grössere Theile der Netzhaut vom kurzwelligen Lichte berührt werden.

Dass das Fixiren des monochromatischen blauen Feldes sich nur mit Anstrengung ausführen lässt, wurde früher hervorgehoben. Wenn man dieses Feld betrachtet, fühlt man sich gleichsam gezwungen das Auge zu bewegen, so dass ersteres in Blau aufleuchtet, welches eintrifft, so bald dieses Feld indirect, mit der Netzhautperipherie, gesehen wird. A priori erscheint es nicht unglaublich, dass dieses mit der grösseren Empfindlichkeit der Peripherie für kurzwelliges Licht zusammenhängt, dass — wenn ich mich so ausdrücken darf — die Fixationspunkte für dieses Licht sich nicht innerhalb der Fovea befinden, sondern ausserhalb derselben. Aus diesem Grunde bestreben wir uns, das Auge so einzurichten, dass dieses Feld am deutlichsten in Farbe erscheint. Wenn wir eine grössere von kurzwelligem Lichte gefärbte Fläche betrachten, so percipiren wir die Farbe desselben mehr mit der Netzhautperipherie als mit dem Centrum. Durch einen psychischen Act übersehen wir, dass die Stelle des centralen Sehens eigentlich weniger von diesem Lichte gefärbt ist, auf dieselbe Weise, wie wir den Mangel im Gesichtsfelde übersehen, der durch den Mariotte'schen Fleck entsteht, oder den Mangel des Gelbsehens, den die Macula im Santoninrausche zeigt.

Capitel IV.

Theoretische Betrachtungen über das Farbensehen, speciell mit Bezug auf die Vertheilung der Farbenperception auf Stäbchen und Zapfen.

Im Vorhergehenden habe ich versucht zu beweisen, dass sowohl Stäbchen als Zapfen Organe sind, welche Empfindungen von Farbe vermitteln und zwar so, dass die Farbenempfindungen des langwelligen

Lichtes hauptsächlich von den Zapfen, die des kurzwelligen hauptsächlich von den Stäbchen percipirt werden.

Die Frage, welche sich uns nun zur Beantwortung darstellt, ist, ob diese Organe, jedes für sich, auf alle Wellenlängen des Spectrums reagiren, wenngleich in verschiedenem Grade, oder ob sie nur auf gewisse bestimmte Wellenlängen reagiren, so dass das langwellige Licht (Roth) nur die Zapfen reizt, die Stäbchen aber gar nicht, das kurzwellige Licht (Violett, Blau) nur die Stäbchen und die Zapfen gar nicht. Wenn diese beiden Organe, jedes für sich, von Licht jeglicher Wellenlänge gereizt wird, so wäre es ferner möglich, dass nur Licht gewisser Wellenlängen die Empfindung von Farbe erregte, während andere nur eine Empfindung von Licht geben.

So — um ein concretes Beispiel zu nehmen — liesse es sich denken, dass die Zapfen allerdings von allen Wellenlängen des Spectrums erregt werden, aber stärker und schwächer, je nach der Wellenlänge des Lichtes, und dass nur die Wellenlängen, auf welche die Zapfen mit einer gewissen Stärke reagiren, die Empfindung von Farbe erregen, die anderen nur eine Empfindung von Licht. Das langwellige Licht, für welches die Zapfen am stärksten erregbar sind, gäbe eine Empfindung von Farbe. Mit abnehmender Wellenlänge würde überhaupt ihre Erregbarkeit, und damit auch ihre Farbenerregbarkeit, herabgesetzt, so dass sie schliesslich auf das kurzwellige Licht (Violett) gar nicht — oder nur in höchst geringem Grade — mit einer Farbenempfindung reagirten, sondern nur mit einer Lichtempfindung.

Mit den Stäbchen würde es sich ganz ebenso verhalten, wenngleich in umgekehrter Ordnung zu den Wellenlängen des Spectrums.

Mit unserer jetzigen Kenntniss über die Physiologie des Farbensehens ist es unmöglich, auf alle diese Fragen eine befriedigende Antwort zu geben. Trotzdem ist es nicht nöthig, diese Probleme als bis auf Weiteres unlösbar, ganz und gar zur Seite zu schieben. Im Gegentheil müssen wir versuchen, in der einen oder anderen Richtung einen Ausweg zu finden. Und da ein diesbezügliches Streben nicht als unerlaubt angesehen werden kann, so scheint ein Versuch das Problem an der Hand dessen, was wir bislang wissen, zu discutiren, wohl am Platze.

Dies ist jedoch nicht möglich, ohne die beiden Theorien über das Farbensehen — die Helmholtz'sche und Hering'sche —, die Jahrzehnte hindurch einander gegenüber gestanden haben, zu berühren.

Sähe man gänzlich ab von der Empfindung, welche entsteht, so könnte man sich mit Stütze der Helmholtz'schen Theorie vorstellen,

dass die Zapfen vorzugsweise auf Licht langer Wellenlänge (die rothen Strahlen) reagiren, aber auch, wenngleich in geringerem Grade, auf die übrigen Wellenlängen des Spectrums, so zwar, dass die Wellenlänge, je kürzer sie würde, desto weniger die Fähigkeit besäße, die Zapfen zu reizen. Auf die violetten Lichtstrahlen würden diese Organe am schlechtesten reagiren. Mit den Stäbchen würde es sich umgekehrt verhalten. Das kurzwellige Licht (Violett und Blau) würde sie am stärksten reizen, das langwellige am wenigsten.

Betrachtet man die Sache durch die Brille der Hering'schen Theorie, so würde man sich denken, dass die Zapfen nur von langwelligem Licht (Roth) und seinen Complementärfarben, die Stäbchen nur von kurzwelligem Licht (Violett, Blau) und seinen Complementärfarben gereizt würden oder mit anderen Worten, dass die Zapfen die roth-grünpercipirenden Organe, die Stäbchen die blau-gelbpercipirenden Organe wären.

Es fällt jedoch gleich in die Augen, dass wir auf diese Weise nur zwei farbenpercipirende Apparate hätten, und dass sowohl die Helmholtz'sche als die Hering'sche Theorie gewaltsam verstümmelt wären, indem der dritte farbenpercipirende Apparat — für die Helmholtz'sche Theorie der grün-, für die Hering'sche der schwarz-weisspercipirende — fortgeblieben wären.

Nun fragt es sich, ist es überhaupt möglich, die Phänomene der Farbenempfindungen durch die Annahme nur zweier farbenpercipirender Apparate zu erklären.

Für die Helmholtz'sche Theorie ist dies absolut unmöglich, wogegen eine Möglichkeit besteht, die Hering'sche Theorie zu einer — wenn ich so sagen darf — Theorie mit nur zwei Farbenpaaren zu modificiren, dies wären jedoch nicht mehr Antagonistenfarben, wie Hering es fordert, sondern im Gegentheil Complementärfarben, indem sie zusammengemischt die Empfindungen von Weiss gäben, im Sinne der Helmholtz'schen Theorie.

Bekanntlich spielt der schwarz-weisspercipirende Apparat in der Hering'schen Theorie eine wesentliche Rolle, ja in der Form, in welcher Hering in letzterer Zeit eine Lehre von der specifischen Helligkeit der Farben hinstellt, nimmt dieser Apparat eine sehr hervorragende Stellung ein.

Versucht man sich näher vorzustellen, wie die Hering'schen farben- und lichtpercipirenden Apparate functioniren, so würde dieses folgendermaassen geschehen. — Wenn eine Farbe, z. B. Roth, den Gesichtssinn reizt, so wird die dabei entstehende Empfindung sowohl durch

den roth-grün-, als den schwarz-weisspercipirenden Apparat vermittelt. Die farbige Valenz wird vom ersteren, die farblose, weisse Valenz vom letzteren Apparate percipirt. Wird der Gesichtssinn gleichzeitig sowohl vom rothen als grünen Licht getroffen, so wirken die farbigen Valenzen einander entgegen, so dass sie sich gegenseitig aufheben, während die farblosen-weissen Valenzen zurückbleiben. Hierdurch entsteht die Empfindung von Weiss bei Mischung der beiden Gegenfarben, Roth und Grün.

Habe ich Hering recht verstanden, so befindet sich hierbei nur der weiss-schwarzpercipirende Apparat in Thätigkeit und die Empfindung, welche er vermittelt, bildet die Summe der weissen Valenzen sowohl der rothen als der grünen Farbe. Die Helligkeit einer Mischung von Roth und Grün muss also nach Hering stärker sein als die Helligkeit einer jeden dieser Farben für sich.

Mischt man auf dieselbe Weise Gelb und Blau, so heben die farbigen Valenzen sich gegenseitig auf, während die Weissvalenzen einander verstärken. Der gelb-blaupercipirende Apparat befindet sich nicht in Thätigkeit, sondern nur der schwarz-weisspercipirende. Die Folge davon ist, dass jede Empfindung von Weiss, gleichviel ob sie durch eine Mischung von Roth und Grün oder Blau und Gelb entstanden ist, nur einen einzigen Apparat erregt, weshalb auch jede Empfindung von Weiss, unabhängig davon, ob sie aus einer Mischung von Roth und Grün oder von Blau und Gelb hervorgegangen ist, unter allen Umständen auf die gleiche Weise percipirt werden muss.

Wie verhält es sich jedoch hiermit? Durchaus nicht so, wie es die Konsequenzen der Hering'schen Theorie fordern.

Dieses wurde in schönen Experimenten zuerst von Ebbinghaus¹ nachgewiesen. Mit Hülfe des Helmholtz'schen Farbenmischungsapparates setzte Ebbinghaus in einem Felde Weiss aus Roth und Blaugrün zusammen, im anderen aus Gelb und Blau und brachte die beiden weissen Felder zu gleicher Lichtstärke. Wurde nun die objective Lichtstärke für beide Felder in gleichem Verhältniss herabgesetzt, so zeigte sich, dass sich die beiden Felder nicht in gleichem Grade verdunkelten. Das Feld mit dem aus Roth und Grün zusammengesetzten Weiss erschien heller als das, welches die gelbe und blaue Farbe enthielt.

Da dieses Verhalten sich durchaus nicht mit der Hering'schen Valenztheorie in Einklang bringen liess, hielt Ebbinghaus diese Lehre für unhaltbar.

¹ Ebbinghaus, a. a. O.

Wie Hering selbst gefunden hat, hängt die Entstehung der weissen Farbenempfindung in hohem Grade von der Stelle der Netzhaut, die gereizt wird, ab, so zwar, dass nicht nur verschiedenen grosse Felder verschiedene Empfindungen geben, sondern auch so, dass dieselbe Mischung z. B. von Roth und Blaugrün bei directem und indirectem Sehen eine ganz verschiedene Empfindung giebt. Alle diese Abweichungen von seiner Theorie erklärt Hering mit Hülfe der Absorption der kurzwelligen Lichtstrahlen durch das Maculapigment, wodurch alle Farbengleichungen nur unter gewissen Voraussetzungen Gültigkeit haben.

Es würde hier zu weit führen, in allen Einzelheiten auf die Hering'sche Valenzlehre einzugehen.¹

So weit ich finden kann, ist es nur das Maculapigment, welches nunmehr diese Lehre gewissermaassen aufrecht erhält. Da aber, wie aus Gullstrand's Untersuchungen hervorzugehen scheint, das Vorhandensein dieses Pigments in vivo mehr als zweifelhaft ist, so fällt auch diese letzte Stütze für die Hering'sche Valenzlehre. Und da Hering's Lehre von den Farbenvalenzen von entscheidender Bedeutung für seine ganze Gegenfarbentheorie ist, so ist es überhaupt schwer, die Hering'sche Farbentheorie aufrecht zu erhalten, zum mindesten in der Gestalt, die Hering ihr verliehen hat.

Die Kritik, welche diese Theorie jetzt zuletzt von v. Kries² zu Theil wurde, scheint mir auf dem gegenwärtigen Standpunkte unseres Wissens auch in der Hauptsache bindend, und nehme ich mir die Freiheit, hier nur auf v. Kries' interessante Darlegung der schwachen Seiten dieser Theorie zu verweisen.

Der grundwesentliche Unterschied zwischen den beiden berühmten Farbentheorien, die noch immer einander gegenüberstehen, liegt eigentlich in der Art und Weise, wie nach denselben das Weiss entsteht. In Folge dessen hat die Mischung der Farben — und wohl zu merken, die Mischung von Complementärfarben — eine so dominirende Rolle in den farbenphysiologischen Untersuchungen gespielt, welche im Laufe der Jahre von den Anhängern der bezw. Theorien ausgeführt wurden.

Will man diese beiden Theorien in wenigen Worten charakterisiren, so kann man sagen, dass nach Hering Weiss dadurch entsteht, dass die farbigen Componenten der Complementärfarben einander auf-

¹ Nagel, *Handbuch der Physiol.* 1902. Bd. III.

² Nagel, *Ebenda.* Bd. III.

haben, der Rest, der von beiden Farben nachbleibt (die weissen Valenzen) bildet Weiss; nach Helmholtz entsteht Weiss dadurch, dass zwei Complementärfarben verschmelzen, sich zu einander addiren, die Summe dieser beiden Farben bildet Weiss.

Bei der Hering'schen Theorie haben wir es somit mit einer — wenn ich so sagen darf — Subtraction, bei der Helmholtz'schen mit einer Addition zu thun.

Von einer so grundwesentlich verschiedenen Anschauung ausgehend, haben dann Hering und Helmholtz ihre bekannten Lehren weiter entwickelt.

Gleichwohl lässt sich fragen: stehen diese beide Theorien wirklich in so starkem Widerspruch zu einander, dass es nicht möglich wäre, sie zu verschmelzen, und ist es durchaus nothwendig, die eine zu verwerfen, wenn man der anderen huldigt? Wäre es nicht möglich, dass jede von ihnen einen Theil der Wahrheit enthielte, und dass sich, wenn man das Beste von beiden hervorsuchte, eine Theorie formen liesse, die ihre Wurzeln sowohl in der Helmholtz'schen als der Hering'schen Lehre hätte.

Wenn man mit Hering einen roth-grün- und einen blau-gelbpercipirenden Apparat annimmt, und mit Helmholtz, das Weiss durch Addition zweier Complementärfarben entstehen lässt, so scheint es nicht unmöglich, eine Theorie zu construiren, wo wir nur zwei farbenpercipirende Apparate hätten.

Stellt man sich nämlich vor, dass, wenn zwei Complementärfarben, z. B. Roth und Grün, gleichzeitig den roth-grünpercipirenden Apparat erregen, die Wirkung dieser Farben auf den Apparat nicht — wie Hering meint — gleich Null wird, sondern gleich der Summe ihre Wirkung jeder für sich, mit anderen Worten gleich Weiss, so hat man eine wesentliche Schwierigkeit der Hering'schen Theorie überwunden.

Roth und Grün, Blau und Weiss sind dann nicht mehr Gegenfarben, sondern Complementärfarben im selben Sinne wie Helmholtz diesen Begriff auffasst. Die Empfindung von Weiss wird also sowohl durch den roth-grün- als den blau-gelbpercipirenden Apparat vermittelt. Der Hering'sche schwarz-weisspercipirende Apparat kann auf Grund dessen als überflüssig fortfallen und hierdurch wird die schwerverständliche und mit den thatsächlichen Beobachtungen in der Farbenlehre schwervereinbare Lehre von den Valenzen der Farben unnöthig. Die farbenpercipirenden Apparate des Gesichtssinnes werden hiermit auf nur zwei reducirt.

Im Vorhergehenden habe ich hervorgehoben, dass diesen beiden Apparaten die Zapfen und Stäbchen der Netzhaut entsprechen würden. Kann dies möglich sein?

Wir werden versuchen, mit Hülfe der thatsächlichen Beobachtungen, wie sie in den vorhergehenden Capiteln dargestellt worden sind, die Möglichkeit hierfür zu studiren.

Was zunächst die Zapfen betrifft, so wissen wir, dass diese Organe auf Licht stärkerer Intensität reagiren; bei schwacher Intensität des Lichtes functioniren diese Organe nicht. Sie sind, wenn man so sagen darf, für das Sehen bei Tageslicht eingestellt. Ferner zeichnen sie sich dadurch aus, dass sie empfindlicher für Licht von langer Wellenlänge sind. Auf Licht von kurzer Wellenlänge reagiren sie allerdings, aber auf andere Weise als auf Licht von langer Wellenlänge. Während das langwellige Licht, wenn es nur auf Zapfen in der Netzhaut fällt, unmittelbar eine Farbenempfindung gibt, sobald die Intensität dieses Lichtes den Grad erreicht, dass es die Schwelle überschreitet, so braucht das kurzwellige Licht bedeutend höhere Intensitätsgrade, um von den Zapfen percipirt zu werden. Und diese Perception ist wesentlich von derjenigen für langwelliges Licht verschieden, da sie entweder gar nicht oder nur mit Schwierigkeit Empfindungen von Farbe giebt. Monochromatisches Licht von der Wellenlänge 480 (Blau, Violett) giebt, wenn es innerhalb der Fovea fällt, bei schwacher Intensität gar keine Empfindung; bei einem Intensitätsgrade, der die Netzhautperipherie wohl schon zu einer deutlichen Farbenempfindung (Blau) reizt, reagirt die Fovea fortfahrend gar nicht auf dieses Licht. Erst bei stärkerer Intensität von Licht dieser Wellenlänge reagirt die Fovea — die Zapfen — aber jetzt mit einer unsicheren Empfindung von blau grünlicher Farbe, während spectrales Violett diese Organe gar nicht zur Perception von Farbe reizt.

Wenn man also versuchte, die Reactionscurve der Zapfen für Licht von verschiedener Wellenlänge zu construiren, so würde sie vermuthlich vom lang- zum kurzwelligen Lichte sinken.

Da bislang hauptsächlich nur die beiden äussersten Theile des Spectrums untersucht worden sind, so weiss man nicht sicher, wie sich die Zwischenfarben des Spectrums in dieser Hinsicht verhalten. Jedoch erscheint es wahrscheinlich, dass die Reizwerthe für die Zapfen zwischen den Werthen für das lang- und kurzwellige Licht liegen.

Versucht man dieses graphisch darzustellen, so kann man bis auf weiteres der Curve die Form der Erregbarkeitscurve für den roth-percipirenden Apparat im berühmten Helmholtz'schen Schema geben (siehe Fig. 1 S. 380).

Wir sind jedoch in einer wesentlichen Beziehung von der Helmholtz'schen Theorie abgewichen.

Nach dieser Theorie reagirt der rothpercipirende Apparat auf Licht jeder Wellenlänge mit einer Empfindung von Roth; sowohl das lang- als das kurzwellige Licht giebt, wenn es diesen Apparat reizt, stets diese Farbenempfindung.

Nach der hier entwickelten Anschauung würde dieser Apparat — die Zapfen — hingegen ein roth-grünpercipirender Apparat sein.

Die Perception dieser beiden Farbenempfindungen in diesem Apparat kann man sich folgendermaassen vorstellen.

Wenn man ein Spectrum ungefähr bei der Wellenlänge 650 (zwischen Roth und Orange, siehe Fig. 1) in zwei Theile theilt, so bilden die beiden Theile natürlich Complementary für einander. Das was links vom Theilstrich fällt, giebt eine rothe Farbe, das was rechts von demselben fällt, eine grüne. Gemischt geben diese beiden Theile selbstverständlich reines Weiss.¹

¹ Bekanntlich hat Helmholtz bestimmt, welche Wellenlängen im Spectrum einander complementär sind, und nach Helmholtz haben auch mehrere andere Forscher (v. Kries, v. Frey) die Sache auf die gleiche Weise untersucht. Hierbei gelangten verschiedene Forscher zu etwas verschiedenen Resultaten, was man der Absorption durch das Maculapigment zuschrieb, dass bei den verschiedenen Individuen ungleich entwickelt sein sollte (Maxwell, v. Kries u. A.).

So verlockend es auch wäre, auf eine Discussion dieser Frage einzugehen, so muss ich hier doch darauf verzichten. Ich möchte nur hervorheben, dass die Erklärung, welche v. Kries u. A. geliefert haben, kaum die richtige sein kann, da das Maculapigment fehlt.

Absolut genommen giebt es eigentlich nicht zwei einfache Spectralfarben, die Complementaryfarben wären, sondern ist, wie ich hier hervorgehoben habe, ein Farbenton im Spectrum, welcher zwischen gewissen Wellenlängen liegt, complementär derjenigen, welche durch eine Mischung der übrigen Wellenlängen des Spectrums entsteht. Hieraus folgt, dass eine Mischung von kurz- und langwelligem Licht (z. B. 656 und 492) eine Farbe giebt, die sich allerdings Weiss nähert, gleichwohl aber nicht dem unzertheilten weissen Licht gleichzustellen ist. Wenn nun zwei Personen aus diesen beiden Spectralfarben Weiss zusammensetzen sollen, und das Resultat wird ungleich, so kann dieses darauf beruhen, dass die eine Person beim Versuche mehr mit den Zapfen sieht, die andere mehr mit den Stäbchen. Aus diesem Grunde kann es möglich sein, dass die eine mehr kurzwelliges, die andere mehr langwelliges Licht zu dieser Mischung verwendet.

Dieser, meines Erachtens principiell wichtige Umstand, ist zu viel übersehen worden. Wenngleich eine ausführlichere Darlegung dieser Sache von nöthen wäre, begnüge ich mich doch für dieses Mal mit diesen kurzen Andeutungen.

Auf die Wellenlänge 750 bis 650 (Roth) reagiren die Zapfen am stärksten. Auf die übrigen Wellenlängen des Spectrums, jede für sich genommen, schwächer. Werden sie dagegen mit Licht von der Wellenlänge 650 bis 400 (Grün) auf einmal gereizt, so würde die Wirkung eben so gross werden, als wenn sie nur durch rothes Licht gereizt würden.

Denkt man sich nun, dass die Farbenempfindungen, welche der roth-grünpercipirende Apparat vermittelt, so beschaffen sind, dass die rothe Farbe aus einer einfachen Spectrale besteht, von den Wellenlängen zwischen 750 und 650 und die grüne Farbe ihre Complementärfarbe bildet, in dem Sinne, wie ich hier oben diesen Begriff definiert habe, also eine Mischfarbe des Lichtes zwischen den Wellenlängen 650 und 400, so scheint mir die Annahme möglich, dass die Zapfen diesem roth-grünpercipirenden Apparate entsprechen.

Eine gleichzeitige Reizung sowohl mit rothem Licht (Wellenlänge 750 bis 650) als mit grünem (Wellenlänge 650 bis 400) giebt die Empfindung von Weiss.

Uebertragen wir diese Anschauungsweise in gleicher Art auf die Stäbchen, so könnten wir uns in Kürze folgendermaassen fassen.

Während die Zapfen auf schwache Lichtintensitäten nicht reagiren, zeichnen sich die Stäbchen durch ihre grosse Empfindlichkeit für Licht von geringer Stärke aus. Zugleich aber besitzen sie die Fähigkeit, auch Empfindungen von Licht starker Intensität zu percipiren.

Die Stäbchen sind, wenn man so sagen darf, für das Sehen sowohl im Dunkel als im Tageslicht eingestellt. Die Intensitätsgrenzen, zwischen denen das Sehen möglich ist, sind für die Stäbchen weiter als für die Zapfen.

So lange die Intensität des Lichtes schwach ist, geben die Stäbchen keine Farben-, sondern nur eine Lichtempfindung. Ueberschreitet die Intensität des Lichtes eine gewisse Grenze, so reagiren sie auch mit Farbenempfindungen und zwar derart, dass das kurzwellige Licht (Blau, Violett) diese Elemente am leichtesten zur Empfindung von Farbe reizt. Mit zunehmender Wellenlänge nimmt diese Erregbarkeit ab, so dass schliesslich die rothen Lichtstrahlen die Stäbchen gar nicht oder in höchst geringem Grade zur Empfindung von Farbe reizen.

Versuchte man für die Stäbchen auf die gleiche Weise wie für die Zapfen eine Reactionscurve zu construiren, so würde sie wahrscheinlich vom kurzwelligen zum langwelligen sinken.

Was die Farbenperception der Stäbchen betrifft, so würde für diese dasselbe Raisonement gelten wie für die Zapfen, mit dem Unterschiede nur, dass die Stäbchen den blau-gelbpercipirenden Apparat darstellen.

Die folgende Figur versucht die hier entwickelte Anschauungsweise über die Function der Stäbchen und Zapfen zu veranschaulichen. *A* repräsentirt die Zapfen oder den roth-grünpercipirenden Apparat; *B* die Stäbchen oder den blau-gelbpercipirenden Apparat. Wie man sieht, besteht *B* aus zwei Hälften, einer oberen und einer unteren;

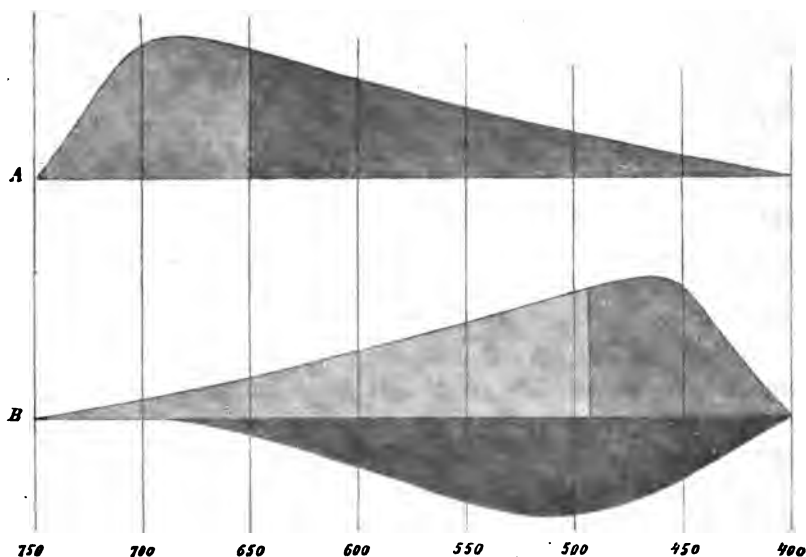


Fig. 1.

die obere soll das Sehen der Stäbchen bei stärkerer Lichtintensität (Tagsehen) veranschaulichen, die untere das Dämmerungsehen. Die verticalen Linien, welche *A* und *B* schneiden, geben die Wellenlängen im Spectrum¹ an.

Verweilen wir einige Augenblicke bei dieser schematischen Darstellung, so finden wir, dass das Licht um die Wellenlängen 750 bis 650 (Roth) die Zapfen am stärksten erregt, die Wellenlängen um 500 bis 400 die Stäbchen. Die Wellenlängen zwischen 600 und 500 (Blaugrün)

¹ Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass diese Zeichnung eine Nachbildung des berühmten Helmholtz'schen Schemas ist.

erregen dagegen sowohl Zapfen als Stäbchen, welche somit gewissermaassen zusammen die Farbenperception der mittelsten Theile des Spectrums vermitteln würden. Die beiden farbenpercipirenden Apparate sind gleichsam in einander hineingeschoben.

Die Folge ist, dass sich im mittelsten Theile des Spectrums eine Stelle finden muss, von der aus das Licht sowohl Zapfen als Stäbchen gleich stark reizt. Nach diesem Schema würde diese Stelle etwa bei den Wellenlängen 600 bis 550 liegen, oder mit anderen Worten der Stelle des Spectrums entsprechen, welche die grösste Helligkeit besitzt. Ohne mich weiter auf mehr oder weniger unsichere Muthmaassungen einzulassen, möchte ich nur den eigenthümlichen Umstand hervorheben, dass die Lichtstrahlen, welche von der hellsten Stelle des Spectrums ausgehen, die beiden lichtpercipirenden Elemente der Netzhaut in gleich hohem Grade erregen würden. Mag dies die Ursache der relativ grossen Helligkeit dieser Stelle des Spectrums sein? Ich lasse diese Frage völlig offen.

Dadurch, dass die beiden farbenpercipirenden Apparate gleichsam in einander geschoben sind, d. h. dass beide Apparate von den Zwischenfarben des Spectrums gereizt werden, müssen zahlreiche Nuancen der Farbenempfindungen entstehen können. Kleine Verschiebungen, Vergrösserungen oder Verminderungen der Wellenlängen oder der Intensität dieses Lichtes im Spectrum muss sich bei beiden Apparaten auf einmal zu erkennen geben. Da sie ungleich auf diese Veränderungen reagiren, muss eine unendliche Mannigfaltigkeit von Farbenempfindungen entstehen können.¹

Als wesentlicher Mangel in der Farbenlehre lässt sich bezeichnen, dass die Erregbarkeit der Stäbchen und Zapfen für diese Zwischenfarben des Spectrums verhältnissmässig wenig untersucht worden sind. In welcher Richtung eine diesbezügliche systematische Untersuchung ausgeführt werden müsste, dürfte aus dem, was mit grösstmöglicher Kürze in diesem Aufsatz besprochen worden ist, hervorgehen.

¹ Bekanntlich tritt das Purkinje'sche Phänomen, wenngleich schwächer, auch für Roth und Grün in Erscheinung. Die grüne Farbe besteht länger als die rothe. Im Vorhergehenden habe ich diese Farbencombination im Purkinje'schen Phänomen gar nicht behandelt. Dass die grüne Farbe sich längere Zeit erhält als die rothe, beruht vermuthlich darauf, dass die grüne Farbe ausser von den Zapfen auch von den Stäbchen der Netzhaut percipirt wird. Bevor man sich jedoch mit Sicherheit in dieser Sache äussern kann, ist eine Untersuchung der Erregbarkeit der Stäbchen und Zapfen für die Zwischenfarben des Spectrums unumgänglich nöthig.

Was die Erregbarkeit der Stäbchen und Zapfen für Licht verschiedener Wellenlänge betrifft, so ist diese Frage schon erledigt, und wie mir scheint, sprechen die thatsächlichen Beobachtungen nicht gegen die Theorie.

Auch die interessanten Beobachtungen über die sogen. Schwellenwerthe der Farben und die Ungleichheit der Fovea und der Netzhautperipherie im Verhältniss zu diesen sind nicht mit derselben vereinbar.

Bekanntlich sind die specifischen Schwellenwerthe der Farben verschieden. Je länger die Wellenlänge, desto kürzer ist das farblose Intervall, so dass man schliesslich bei einem rothen Licht von der Wellenlänge um $670\mu\mu$ nicht mehr von einem farblosen Intervall sprechen kann. Das rothe Licht tritt farbig über die Schwelle.

Da man ferner weiss, dass die Fähigkeit, diese farblosen Intervalle zu percipiren, eine Eigenheit ist, die hauptsächlich der Netzhautperipherie angehört, der Fovea aber fast gänzlich fehlt, oder, mit anderen Worten, den Stäbchen zukommt, den Zapfen aber fehlt, so stimmt dies mit dem überein, was oben über diese Organe mitgetheilt worden ist.

Im Zusammenhange hiermit wollen wir mit einigen Worten das Dunkelsehen berühren. Wenn man fragt, was dieses Sehen charakterisirt, so kann man sagen, dass es hauptsächlich drei Umstände sind, und zwar

1. dass die Empfindungen, welche percipirt werden, farblos sind;
2. dass diese Empfindungen von der Netzhautperipherie und nicht von der Fovea percipirt werden, oder, mit anderen Worten, von Stäbchen und nicht von Zapfen;
3. dass nur Licht von kurzer und mittlerer Wellenlänge, aber nicht solches von langer Wellenlänge diese Empfindungen erregt.

Nach der Schultze-Kries'schen Lehre wäre das Dunkelsehen die Funktion eines speciellen Organes, der Stäbchen, deren hauptsächlichste Aufgabe es wäre, dieses Sehen zu vermitteln.

Im Vorhergehenden habe ich versucht, die Unrichtigkeit der Annahme nachzuweisen, wonach die hauptsächliche Aufgabe der Stäbchen sein soll, schwache Lichtintensitäten zu vermitteln, und zugleich zu zeigen versucht, dass sie sowohl im dunkel- als im helladaptirten Auge in erster Linie auf Licht von kurzer und mittlerer Wellenlänge reagiren, und zwar derart, dass sie bei schwacher Intensität dieses Lichtes mit farblosen, bei stärkeren mit farbigen Empfindungen reagiren.

In Uebereinstimmung hiermit ist das Dunkelsehen — wenn ich mich so ausdrücken darf — nichts weiter, als das farblose Intervall des Lichtes, welches von den Stäbchen percipirt wird.

Fasst man das Dämmerungssehen auf diese Weise auf, so kann man verstehen, weshalb die Helligkeit des lichtschwachen Spectrums gegen den kurzwelligen Theil desselben verschoben ist und weshalb keine Perception langwelligen Lichtes im Dunkel, in der Dämmerung vorkommt.

Mit der Annahme nur zweier farbenpercipirender Apparate, eines roth-grünen und eines blau-gelben, wirft sich die Frage auf, wie die Empfindungen von Weiss und Schwarz entstehen.

Was die Empfindung von Weiss betrifft, so ist schon hervorgehoben worden, dass diese sowohl durch den einen als durch den anderen Apparat vermittelt würde, und dass sie durch eine Zusammenwirkung, eine Addition der beiden farbigen Componenten in den bezw. Apparaten entstände.

Die Folge ist, dass die Empfindung von Weiss auf zwei Arten erzeugt wird, mit anderen Worten, dass wir zwei Arten von Weiss haben, und zwar das durch den roth-grünpercipirenden Apparat und das durch den blau-gelbpercipirenden Apparat zu Stande gekommene Weiss.

Wenn diese beiden Apparate durch Zapfen und Stäbchen vertreten sind, so wird also die Empfindung von Weiss sowohl durch die Zapfen allein, als durch die Stäbchen allein vermittelt.¹

¹ Aus diesem Grunde könnte man gleich v. Kries vom Vorhandensein eines Doppelweiss sprechen. Doch muss ausdrücklich betont werden, dass dieses Doppelweiss etwas ganz anderes ist, als was v. Kries unter dem Begriffe versteht. Bekanntlich ist die eine Art von Weiss in der v. Kries'schen Theorie das, welches von den gänzlich farbenblinden Stäbchen vermittelt wird (das Stäbchenweiss), und die andere Art das vom chromatischen Apparat, den Zapfen percipirte Weiss.

Wenn man in der hier entwickelten Theorie etwas dem v. Kries'schen Stäbchenweiss Entsprechendes finden will, so wäre dies das farblose Intervall des mittel- und kurzwelligen Lichtes.

Falls man das farblose Sehen im Dunkeln als ein Sehen von Weiss auffasst, könnte man sogar von drei Arten von Weiss sprechen. Aus mehreren Gründen scheint es mir jedoch nicht völlig exact, diese farblose Empfindung mit der Empfindung von Weiss gleichzustellen.

Giebt es in der Physiologie des Farbensehens thatsächliche Beobachtungen, welche für das Vorhandensein von irgend etwas Derartigem sprächen?

Mit Kenntniss der eigenthümlichen Farbenempfindungen im Santoninrausche zögere ich nicht, diese Frage bejahend zu beantworten.

In Cap. I versuchte ich darzulegen, weshalb die Farbenempfindungen, welche bei der Santoninvergiftung entstehen, einer Störung der Stäbchen des blau-gelbpercipirenden Apparates zuzuschreiben sind, und weshalb nicht anzunehmen ist, dass die Zapfen an der Perception dieser Farbenphänomene theilnehmen. Diese Ansicht stützte sich unter anderem auf den Umstand, dass das Grün-Gelbsehen nur von der Netzhautperipherie empfunden wird, der Macula aber fehlt. Alles weisse Licht wird von der Peripherie, den Stäbchen, als Gelb percipirt. während die Macula, die Zapfen, fortdauernd Weiss percipirt.

In Cap. I habe ich auch hervorgehoben, wie dieses Grün-Gelbsehen entsteht, und zwar durch eine Blindheit für Violett, wodurch alles Weiss in der Complementärfarbe für Violett, nämlich Grüngelb, erscheinen muss. Die Empfindung von Violett, welche der blau-gelbpercipirende Apparat normal vermittelt, ist während der Santoninvergiftung aufgehoben, und daher kann dieser Apparat die Empfindung von Weiss nicht mehr vermitteln. Das Gleichgewicht zwischen den farbigen Componenten dieses Apparates ist — wenn ich so sagen darf — gestört.

Gleichwohl percipirt die Macula, die Zapfen, noch immer Weiss.

Dies kann auf nichts anderem beruhen, als dass die normale Farbenperception dieses Apparates erhalten ist; und wenn wir die Zapfen als den roth-grünpercipirenden Apparat betrachten, können wir den Zusammenhang dieser prägnanten Erscheinung während der Santoninvergiftung verstehen. Die Folge des Umstandes, dass man im Santoninrausche Grüngelb mit der Netzhautperipherie percipirt, Weiss mit der Macula, ist, dass wir annehmen müssen, die Empfindung von Weiss werde durch zwei verschiedene Apparate vermittelt, sowohl von einem roth-grün als von einem blau-gelbpercipirenden Apparate.

Somit kann diese eigenthümliche Thatsache als Stütze der in diesem Aufsatz entwickelten Theorie des Farbensehens betrachtet werden.

Da wir in dieser Studie die Entstehung der Weissempfindung in Übereinstimmung mit der Helmholtz'schen Theorie erklärt haben,

so folgt hieraus, dass wir auch die Perception von Schwarz auf die Art deuten, welche diese Theorie fordert, d. h. also eine bewusste Ausfallserscheinung. Ich lege hierbei Gewicht auf das Attribut bewusst, da eine Ausfallserscheinung auch unbewusst sein kann. Das Phänomen des Mariotte'schen Flecks ist ein Beweis hierfür. Unter gewöhnlichen Verhältnissen erhält die Psyche keine Empfindung des Defectes im Gesichtsfelde, welcher an der Stelle, wo der Sehnerv in den Augapfel eintritt, vorhanden ist.

Durch gewisse allgemein bekannte physiologische Experimente kann gleichwohl auch dieser Defect des Gesichtsfeldes — wenn ich so sagen darf — zum Ueberschreiten der Schwelle des Bewusstseins gebracht werden.

Auf die gleiche Weise wie der Mariotte'sche Fleck verhält sich unter gewissen Umständen auch die Macula der Netzhaut. Dies ist nämlich beim Sehen im Dunkeln der Fall, und kann mit Leichtigkeit auf dieselbe Weise demonstrirt werden, wie das Vorhandensein des Mariotte'schen Flecks nachgewiesen wird.

Befestigt man nämlich auf einer grauen Unterlage zwei runde schwarze Papierblättchen von solcher Grösse, dass das Bild der Blättchen gänzlich innerhalb der Fovea fällt und betrachtet dieselben in der Dämmerung¹ mit dunkeladaptirtem Auge, so findet man, dass das Blättchen, welches fixirt wird, gänzlich verschwindet, während das andere Blättchen, dessen Bild auf die Netzhautperipherie fällt, deutlich zu sehen ist. Bei geeigneter Einstellung kann man beide Blättchen zum Verschwinden bringen, wenn nämlich das eine Bild in die Macula, das andere innerhalb des Mariotte'schen Flecks fällt.

Die Stelle des Blättchens, welches verschwindet, unterscheidet sich nicht von der Umgebung, sondern zeigt sich in derselben Farbe wie die Unterlage, auf welcher die Blättchen befestigt sind.²

Im dunkeladaptirten Auge verhält sich somit die Fovea, diese Stelle des deutlichsten Sehens, genau wie der Mariotte'sche Fleck.

¹ Die geeignetste Beleuchtung ist die, bei welcher das Purkinje'sche Phänomen am deutlichsten hervortritt, oder, mit anderen Worten, eine solche Beleuchtung, bei welcher die Farbenempfindung des langwelligen Lichtes (Roth) aufhört. Wenn die Dämmerung so weit vorgeschritten ist, dass die rothe Farbe auf den Tafeln II bis III nicht mehr empfunden wird, tritt das Phänomen am schönsten hervor.

² Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, dass man nicht nothwendig mit schwarzen Blättchen auf grauer Unterlage zu experimentiren braucht, sondern dass das Phänomen mit jeder beliebigen Farbe hervorgerufen werden kann.

Im helladaptirten Auge hingegen percipirt die Fovea dieses schwarze Blättchen ungemein scharf.

Was ist nun die Ursache, dass diese Empfindung von Schwarz das eine Mal zum Bewusstsein gelangt, das andere Mal nicht? In beiden Fällen gehen ja vom schwarzen Blättchen so gut wie keine Lichtstrahlen aus, und die Stellen der Retina, welche auf diesen schwarzen Fleck eingerichtet sind, werden in keinem Falle einem Lichtreize ausgesetzt. Eine ausführliche Discussion der Fragen, die sich an diese Experimente anknüpfen, führt auf das Gebiet der Psychologie.¹ Da eine derartige Behandlung des Problems gänzlich ausserhalb der Grenzen dieser Studie liegt, so begnüge ich mich damit, mit allem Vorbehalt nur einen Versuch zu einer Deutung dieser Erscheinung zu liefern.

Im dunkeladaptirten Auge ist der ganze Zapfenapparat ausser Thätigkeit versetzt. Alle Eindrücke von der äusseren Welt, welche die Netzhaut percipirt, werden durch die Stäbchen vermittelt. Im helladaptirten Auge hingegen functioniren sowohl Zapfen als Stäbchen und empfangen unaufhörliche Lichteindrücke. Im helladaptirten Auge befinden sich alle Organe, alle Zapfen und Stäbchen, in ständiger Thätigkeit. Wird nun plötzlich ein Theil dieser Zapfen oder Stäbchen ausser Thätigkeit versetzt, was ja geschieht, wenn das Auge gegen eine schwarze Fläche gerichtet wird, von der keine Lichtstrahlen ausgehen, während die Zapfen und Stäbchen, auf welche das Bild des schwarzen Flecks nicht fällt, Lichteindrücke weiter percipiren so wird diese Veränderung im Zustande des Organes sofort vom Bewusstsein wahrgenommen und zwar kommt diese Veränderung, dieser Ruhezustand einiger Zapfen oder einiger Stäbchen als eine Empfindung von Schwarz zum Bewusstsein.²

Fällt jedoch das Bild des schwarzen Flecks auf einen Apparat, der gänzlich ausser Thätigkeit versetzt ist, wie es mit den Zapfen im dunkeladaptirten Auge der Fall ist, so wird dieses Bild nicht percipirt, weil ja keine Veränderung eines Theiles des Apparates stattgefunden hat.

¹ Zur Gruppe dieser Erscheinungen gehören auch die Scotome, welche, wenn sie nicht allzu gross sind, übersehen werden und sich nur bei genauer Untersuchung nachweisen lassen.

² Ich bin mir vollkommen bewusst, dass diese Darlegung das Phänomen eigentlich nicht erklärt. Ich wollte durch diese Darlegung nur hervorheben, wie ich mir das Zustandekommen der Empfindung von Schwarz vorgestellt habe und weshalb ich diese Empfindung eine bewusste Ausfallserscheinung nenne.

Dieser Apparat functionirt nicht, es gehen keinerlei Rapporte von demselben zum Gehirn und darum percipiren wir gar nicht den schwarzen Fleck.

Dass das Bild des schwarzen Flecks im dunkeladaptirten Auge von der Netzhautperipherie percipirt wird, beruht dagegen darauf, dass die Stäbchen sich noch in Thätigkeit befinden, und dass in Folge dessen eine Veränderung im Zustande eines Theiles dieses Apparates sich sofort zu erkennen geben muss.

Die Empfindung von Schwarz würde somit dadurch entstehen, dass sich entweder ein Theil der Stäbchen oder Zapfen in Ruhe befindet, während sich gleichzeitig die übrigen Stäbchen oder Zapfen Lichteindrücke percipiren. Nur eine derartige — wenn ich so sagen darf — Ungleichmässigkeit in der Function der Stäbchen oder der Zapfen dringt zu unserem Bewusstsein.

Obgleich die Zapfen in der Fovea sich auf die gleiche Weise in Ruhe befinden, wie wenn die Fovea gegen den schwarzen Fleck eingerichtet ist, so wird dieser Zustand von Ruhe nicht percipirt, wir sehen im Gesichtsfelde keinen der Fovea entsprechenden schwarzen Fleck, da die Zapfen in der Peripherie sich auf dieselbe Weise verhalten, wie die Zapfen in der Fovea.

Durch einen psychischen Act decken wir im dunkeladaptirten Auge diesen Defect im Gesichtsfelde genau auf dieselbe Weise, wie wir mit dem Mariotte'schen Fleck verfahren. Kleine lichtschwache Gegenstände verschwinden im dunkeladaptirten Auge innerhalb des Gebietes der Fovea auf dieselbe Weise, wie kleine Gegenstände normal innerhalb des Mariotte'schen Flecks verschwinden. Diese Thatsache ist ja bekanntlich schon seit lange beobachtet worden. In der dunkeln Nacht verschwinden bei directem Fixiren lichtschwache Sterne, treten aber bei indirectem Sehen hervor (Arago).

Dass die Empfindung von Schwarz als eine Empfindung der Ruhe, eines Zustandes, während dessen eine bestimmte Stelle der Netzhaut von keinem Lichteindruck erregt wird, aufzufassen ist, scheint mir auch daraus hervorzugehen, dass diese Empfindung derjenigen ähnlich ist, welche man erfährt, wenn gar kein Licht in's Auge fällt, mit anderen Worten, dem absoluten Dunkel. Und wenn man hier von Farbe sprechen könnte, so würde man sagen, dass die Empfindung von Schwarz und die Empfindung von absolutem Dunkel gleichfarbig sind.

Wenn man sich die Entstehung der weissen und schwarzen Empfindung auf diese Weise, wie ich sie hier darzulegen versucht habe, vorstellt, so braucht man einen dritten schwarz-weisspercipirenden Apparat gar nicht. Dieser Apparat in der Hering'schen Farbentheorie

kann fortfallen, und hierdurch entgeht man den grössten Schwierigkeiten, mit welchen diese in anderer Hinsicht so ansprechende Theorie verknüpft ist.

Wie wir uns weiter die Entstehung von Farbenempfindungen vorstellen sollen, ob durch assimilatorische und dissimilatorische Prozesse oder auf irgend eine andere Art, und ob verschiedene Farbenempfindungen durch verschiedene Zapfen und Stäbchen vermittelt werden, oder ob derselbe Zapfen und dasselbe Stäbchen mehrere Farbenempfindungen vermittelt, sind Fragen, die gänzlich ausserhalb des Bereiches dieser Studie liegen.

Kurze pharmakologische Mittheilungen.

Einige Bemerkungen über die Wirkungsintensität der Semina und der Tinctura Strophanthi aus schwedischen Apotheken.¹

(Nach Versuchen von stud. med. F. Björn und E. Weisner aus der pharmakologischen Abtheilung des Carolinischen Instituts zu Stockholm.)

Von

C. G. Santesson.²

Je stärker ein Arzneimittel wirkt, um so mehr muss der Arzt verlangen, dass dasselbe, wie es aus der Apotheke kommt, eine gleichmässige Stärke aufweist, um eine recht genaue Dosirung zu ermöglichen. Das ist mit den Drogen sowie mit den aus diesen in einfacher Art bereiteten Extracten, Tincturen u. s. w. natürlich oft nicht der Fall. Aus diesem Uebelstand leitete sich das Bestreben ab, die wirksamen Principien der Drogen rein darzustellen und als Arzneimittel zu verwenden. Der Erfolg war aber oft kein recht günstiger. Zuweilen wirkten die isolirten „wirksamen“ Bestandtheile geradezu schlechter als die Drogen oder Extracte, offenbar weil man keine ganz geeignete Darreichungsform hat finden können; das ist z. B. mit

¹ Der Redaction am 10. Juli 1905 zugegangen.

² Der vorliegende Aufsatz theilt in etwas ausführlicherer Form den Inhalt eines Vortrages mit, den Verf. auf dem III. Deutschen Pharmakologen-Congress in Leipzig am 20. April 1904 gehalten hat. Ein kurzes Referat kommt im *Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm.* (1904) Bd. LI S. 451 vor. Auch wurde eine Mittheilung über dasselbe Thema an dem fünften nordischen Congress für innere Medizin zu Stockholm, Ende August 1904, geliefert (siehe die in deutscher Sprache erscheinenden Verhandlungen des Congresses, *Nord. med. Arkiv* 1905, Abth. II, Anhang) und in *Nordisk Tidsskrift for Terapi*, Januar 1905 (schwedisch) veröffentlicht.

gewissen Bandwurmmitteln immer noch der Fall. Oft sind die betreffenden Principien sehr wirksam — die Einzelgaben müssen zu Zehnteln von einem Milligramm gesetzt werden. Dann steht man aber vor der alten Schwierigkeit: schon ganz kleine Variationen der Wirkungsintensität bekommen eine grosse Bedeutung. Und wie hoch auch die chemisch-technische Industrie stehen mag, so ist die Schwierigkeit, solche Präparate von immer gleicher Stärke darzustellen, oft eine so grosse, dass der praktische Arzt doch Recht hat, dieselben bis auf Weiteres mit einem gewissen Misstrauen anzusehen, besonders weil mehrmals unter demselben Namen ganz verschieden zusammengesetzte Präparate in den Handel gekommen sind, von denen das eine zuweilen 100 Mal stärker als das andere wirkte! Die Furcht des praktischen Arztes hat auch darin ihren guten Grund, dass, wenn man auch ganz zuverlässige Präparate darstellt, doch die Empfindlichkeit der Patienten ja oft eine höchst wechselnde ist. Und den sehr energisch wirkenden Präparaten gegenüber kann schon eine geringe Steigerung der Empfindlichkeit unangenehme Folgen mit sich führen. Kommt dazu der oft sehr hohe Preis dieser Fabrikproducte, so wird es sehr begreiflich, dass diese Mittel bis jetzt keine grosse Anwendung gefunden haben.

Wir sind also immer noch in vielen Richtungen wesentlich auf die pharmaceutischen Präparaten angewiesen. Es wird dann die Aufgabe sein aufzupassen, dass diese nicht gar zu sehr an Stärke variiren. In dieser Richtung haben besonders die Mittel der Digitalisgruppe die Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Etwa seit Anfang dieses Jahrhunderts haben mehrere Forscher, besonders in Deutschland, sich der Mühe unterzogen, gewisse Arzneiformen dieser Gruppe, wie sie aus den Apotheken bezogen werden, physiologisch zu prüfen, um zu erfahren, ob sie gleichmässig wirken, oder vielleicht das eine Mal viel stärker als das andere. Die Versuche sind meistens an Fröschen (Temporarien) mit blossgelegten Herzen ausgeführt. Die Giftlösungen wurden subcutan eingespritzt, und man suchte diejenige Gabe auf, die nach einer bestimmten Zeit — 2 Stunden, 1 Stunde oder noch schneller — das Herz zum systolischen Stillstand brachte. Man bekam in dieser Art für jedes Präparat eine bestimmte Letalgabe — und die Differenzen der Wirkungsstärke verschiedener Präparate, wenn vorhanden, traten hervor.

So untersuchte — um einige Beispiele solcher Untersuchungen kurz zu erwähnen — Bühner¹ die Wirkung verschiedener Fluid-

¹ Bühner, *Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte*. 1900. Nr. 20.

extracte, während A. Fraenkel¹ zahlreiche Proben von Digitalisinfusen und Digitalistincturen, sowie Strophanthustincturen aus badischen Apotheken prüfte. Während er unter den Digitalisinfusen Unterschiede von 1:2·76, unter den Digitalistincturen von 1:4 beobachtete, kamen unter den Strophanthustincturen ganz enorme Differenzen vor, indem die stärkste Probe sogar 66·7 Mal stärker als die schwächste wirkte! Fraenkel weist auf die ungleichmässige Beschaffenheit der Strophanthusdrogue, sowie auf das Vorhandensein verschiedener Strophanthine² als Ursache solcher Differenzen hin, und empfiehlt als Hilfsmittel gegen die Uebelstände eine staatliche Prüfung oder eine solche durch eine chemische Fabrik, um in grösseren Massen chemisch und physiologisch geprüfte Drogen und Präparate in Apotheken vorrätig halten zu können.

In derselben Richtung arbeiteten auch Ziegenbein³ und Sieber.⁴ Sie prüften verschiedene Proben von Digitalisblättern und Strophanthustincturen, nahmen die wirksamsten Proben aus und mischten sie, um auch geringere Differenzen der Stärke zu vermeiden.

In einer Note anlässlich einer Discussionsäusserung von Romberg (im ärztlichen Verein zu Marburg) theilt Sieber die interessante Erfahrung mit, dass bei der Infusebereitung an gepulverter Digitalisdrogue die wirksamen Bestandtheile sehr vollständig ausgezogen werden. Wenn das einmal infundirte Pulver nochmals ausgezogen wird, lässt sich selbst mit der zwölffachen Menge, auf die wirksame Dosis des (ersten) Infuses berechnet, systolischer Stillstand des Froschherzens nicht hervorrufen.

Auch hat Focke⁵ über die Werthbestimmung der Digitalisblätter und über das Verhältniss ihres Giftwerthes zum Digitoxingehalt gearbeitet. Er schlägt auch ein generelles Verfahren vor, um Versuche über dieses Thema mit einheitlichem Resultate auszuführen.

In seinem referirenden Vortrag über Herzmittel und Vasomotoren-mittel auf dem Deutschen Congresse für innere Medizin 1901 schlug Gottlieb vor, eine gesetzlich festgestellte physiologische Controle gewisser Herzmittel einführen zu lassen, ebenso gut, wie man eine solche Controle des Antidiphtherieserums vorgeschrieben hat. Er berührte auf dem II. Pharmakologencongresse in Strassburg (1902), wo Verf. anwesend war, nochmals in Kürze diese Frage und forderte die Collegen

¹ Fraenkel, *Therapie der Gegenwart*. März 1902.

² Vgl. Feist, *Bericht d. Deutschen chem. Gesellsch.* 1900. Nr. 328 ff.

³ Ziegenbein, *Archiv d. Pharmacie*. 1902. Bd. CCXL. Heft 6.

⁴ Sieber, *Berl. klin. Wochenschr.* 1903. Nr. 35.

⁵ Focke, *Archiv d. Pharmacie*. 1903. Bd. CCXLI. Heft 9. S. 669—689.

auf, dass jeder in seinem Kreise solche Prüfungen ausführe. Dadurch wurde zunächst der Anlass zu den folgenden Versuchen gegeben.

Wir nahmen bis auf Weiteres nur die *Strophanthus*-drogue bzw. -Tinctur zur Prüfung auf. Dazu brachten uns u. A. die Angaben praktischer Aerzte, dass die *Strophanthus*-tinctur immer schlechter wirke; ja, ein hiesiger hervorragender Herzspecialist fand sie geradezu unbrauchbar. Man hat die Gabe steigern müssen und das Mittel hilft doch nicht, wirkt unregelmässig, giebt unangenehme Nebenerscheinungen (Diarrhöen u. s. w.). Während also die Praktiker hier, wie in Deutschland, mit dem *Strophanthus* oft schlechte Erfahrungen gemacht haben, scheinen eigenthümlicher Weise die Resultate in England und Frankreich besser zu sein. Vielleicht ist in diesen Ländern die *Strophanthus*-drogue mehr einheitlich und wirksam.

Endlich wurden wir durch noch einen Umstand dazu aufgefordert, besonders den *Strophanthus* vorzunehmen. Mehrere Proben dieser Drogue aus verschiedenen Apotheken stimmten nämlich nicht mit den Angaben des neuen schwedischen Arzneibuches überein. Dieses verlangt, dass, wenn man *Strophanthus*-samen eine kurze Weile in Wasser aufweicht, dann die Samenschalen entfernt und nachher den Samen mit concentrirter Schwefelsäure benetzt, derselbe schnell eine dunkelgrüne Färbung annehmen soll. Besonders wird das dünne, oberflächlich liegende Sameneiweiss scharf grün gefärbt; an einem Schnitt sieht man aber auch nicht selten das Cotyledonengewebe eine solche, wenn auch meistens schwächere Farbe annehmen. — Eben diese Probe gab die Drogue oft nicht. Die Samen wurden statt dessen bei Berührung mit der Säure oft sofort gelbroth oder roth und gingen nachher allmählich eine Scala verschiedener Farben (Violett, Blau, schmutzig Grau) durch, doch ohne jemals dunkelgrün zu werden. Gewisse Proben bestanden aus Samen, die alle sofort dunkelgrün reagirten; andere aus solchen, die anfangs nur rothe Farbe gaben, und endlich kamen auch Mischungen vor, z. B. eine grün reagirende auf neun roth reagirende u. s. w.

Dass hier Samen von verschiedenen *Strophanthus*-arten vorkamen, war wohl als sicher anzunehmen; die Arten botanisch zu bestimmen, war uns an der Waare nicht möglich, für unseren Zweck auch nicht nöthig. Dagegen war es von besonderem Interesse nachzusehen, ob die verschiedenen Samensorten gleich stark wirkten oder nicht. In jenem Falle war es offenbar gleichgültig, ob die Samen grün oder roth reagirten; man müsste dann die Schwefelsäureprobe des Arzneibuches streichen. Wenn aber z. B. die grün reagirenden Samen stärker wirkten, war die Probe des Arzneibuches aufrecht zu

erhalten; im anderen Falle, wenn die rothreagirende Drogue sich überlegen erwies, müsste man eine gelbrothe bis rothbraune Reaction befürworten. Eine vergleichende, physiologische Prüfung der beiden Drogensorten war also sehr vonnöthen.

Wir wollen also zuerst die Bedeutung der Farbenreaction der Drogue mit concentrirter Schwefelsäure für die Wirkung der vorliegenden Drogenproben untersuchen.

Es handelte sich dann erstens darum, sich aus den verschiedenen Samensorten für die Froschexperimente geeignete Lösungen der löslichen Bestandtheile mit genau bekanntem Gehalt fester Stoffe zu verschaffen. Meistens wurde folgendes Verfahren benutzt:

10^g Samen Strophanthi wurden gepulvert und zwei Mal mit 50^{ccm} Petroleumäther extrahirt. Dann wurde der Petroleumäther entfernt und der von Fett befreite Rückstand noch zwei Mal mit 95 proc. Spiritus ausgezogen. Der Spiritus wurde nachher verdampft und der Rest in eine wässrige Lösung von (meistens) 1 pro mille fester Bestandtheile übergeführt.

Einige der gefundenen Werthe mögen ohne Anspruch auf allgemeinere Bedeutung hier kurz erwähnt werden:

1. 10^g Samen, roth reagirend, aus der Apotheke C, gaben: fettes Oel etwa 3.54^g; feste Bestandtheile nach der Extraction mit Petroleumäther 6.35^g; feste Bestandtheile der wässrigen Lösung 0.315^g.

2. 10^g Samen, roth reagirend, aus der Apotheke B, gaben: fettes Oel 3.2^g; festen Rückstand nach der Petrolätherextraction 6.16^g; feste Bestandtheile der wässrigen Lösung 0.267^g.

3. 10^g Samen, grün reagirend, von Caesar & Loretz (in Halle a. S.), gaben: fettes Oel 2.8^g; Rückstand nach der Petrolätherbehandlung 6.09^g; feste Bestandtheile der wässrigen Lösung 0.38^g.

4. 10^g Samen, grün reagirend, aus der Apotheke A (Waare aus London), gaben: fettes Oel 3.32^g; Rückstand nach der Behandlung mit Petroläther 6.68^g; feste Bestandtheile der wässrigen Lösung 0.3864^g.

Durch genaues quantitatives Verfahren waren also von den verschieden Samenproben wässrige Lösungen dargestellt, die eine genau bekannte Menge fester Bestandtheile enthielten. Diese Lösungen wurden nachher, wenn nöthig, noch mehr verdünnt, zu Injectionen an Temporarien benutzt. Die Frösche wurden gewogen. Nachher wurde ihnen eine geeignete Gabe vom Munde aus in den Bauchlymphsack eingespritzt. Die Thiere wurden nachher nicht aufgebunden, nur bei den Pulsobservationen in Rückenlage gehalten. Der Puls wurde ohne Fenestrirung durch die Bauchdecken hindurch beobachtet; um die Herzbewegungen leichter und sicherer zu sehen, wurde oft ein schmaler

Stab vom Munde aus in die Speiseröhre eingeführt und damit das Herz so weit emporgehoben, dass die Pulszählung gut stattfinden konnte. Zuletzt wurde durch Fenestrirung der Zeitpunkt des Eintretens des Herzstillstandes oder vielmehr des Stillstandes der Herzkammer möglichst genau fixirt. Wir suchten nach einem oder ein paar orientirenden Versuchen eine Gabe auf, die im Allgemeinen in einer halben Stunde die Kammer zum Stillstand brachte. Von mehreren Versuchen wurden Mittelwerthe berechnet und, von diesen ausgehend, die Gabe gleichfalls ausgerechnet, welche das Herz eines 50^g schweren Frosches in 30 Minuten zum Stillstand gebracht hätte. Schliesslich wurde auch berechnet, einer wie grossen Menge der trockenen Droge diese Letalgabe entsprach. Die Resultate gehen aus der Tab. I unten hervor.

Ehe wir jedoch zu den Resultaten übergehen, scheint es von Interesse zu sein, die verschiedenen Reihen von Versuchen kurz mitzuthellen, die den in Tab. I aufgeführten Mittelzahlen zu Grunde liegen. Theils wird daraus die Art der Berechnung am besten hervorgehen, theils tritt dabei klar hervor, wie stark die Werthe bei verschiedenen Versuchen variiren können.

Mit der aus Samen von Apotheke C (roth reagirend) gewonnenen Lösung sind folgende Versuche angestellt:

Versuchs-Nr.	Körpergew. in g	Gabe fester Bestandtheile in mg	Systolischer Stillstand nach Minuten
1	40	0.06	Kein Stillst. in 3 1/2 Std.
2	65	0.12	Ebenso in 1 Std.
3	50	0.2	† in 31'
4	48	0.2	† in 27
5	46	0.2	† in 26
6	45	0.3	† in 37
7	45	0.3	† in 28
8	35	0.3	† in 15
9	39	0.3	† in 11
10	65	0.6	† in 12

Wenn wir die Nrn. 1, 2 und 10 als ganz ausserhalb der Grenzen fallend ausschliessen, finden wir als Mittelzahlen, dass 44^g Frosch durch 0.257^{mg} fester Bestandtheile in 25 Minuten unter systolischem Herzstillstand getödtet werden. Das entspricht 44^g Frosch durch 0.214^{mg} in 30 Min. oder 50^g Frosch durch 0.243^{mg} in 30 Min.

Auch wenn man die Nrn. 8 und 9 ausschliesst, kommt man auf einen recht naheliegenden Werth — 0.255^{mg} — hinaus. Die mittlere

Letalgabe (für 50^s Frosch in 30 Min.) könnte also zu etwa 0.25^{mg} fester Bestandtheile geschätzt werden — was 7.94^{mg} der trockenen Drogue aus Apotheke C entspricht.

Mit der Lösung aus dem Samen von der Apotheke B (roth reagirend) wurden folgende Versuche angestellt:

Versuchs- Nr.	Körpergew. in g	Gabe fester Bestandtheile in mg	Systolischer Stillstand nach Minuten
11	36	0.1	Nicht nach 2 Std. 13'
12	45	0.2	Nach 1 Std.
13	39	0.15	38'
14	33	0.175	28
15	37	0.2	32
16	36	0.2	31
17	50	0.2	30
18	50	0.2	28
19	43	0.2	27
20	46	0.2	24
21	39	0.2	20
22	34	0.25	17
23	36	0.3	27
24	39	0.3	27
25	39	0.3	15
26	44	0.3	12
27	56	0.4	20

Wenn wir auch hier die extremen Fälle (Vers. 11, 12 und 25 bis 27) ausschliessen, so bekommen wir als Mittelwerthe, dass 40.1^s Frosch durch 0.215^{mg} fester Substanz in 27.4 Min. getödtet werden. Die mittlere Letalgabe für 50^s Frosch in 30 Min. wird dann zu etwa 0.22^{mg} fester Substanz — 8.24^{mg} der Drogue aus der Apotheke B entsprechend — berechnet.

Mit einer Lösung der grün reagirenden Samen von Caesar & Loretz (Halle a. S.) wurden zahlreiche Versuche angestellt, die in ganz sonderbarer Weise hin- und hergehen.

Versuchs- Nr.	Körpergew. in g	Gabe fester Bestandtheile in mg	Systolischer Stillstand nach Minuten
28	30	0.05	29'
29	50	0.06	56
30	34	0.06	24
31	51	0.075	43

(Fortsetzung.)

Versuchs-Nr.	Körpergew. in g	Gabe fester Bestandtheile in mg	Systolischer Stillstand nach Minuten
32	28	0.08	12
33	41	0.08	45
34	43	0.1	29
35	38	0.1	28
36	37	0.1	27
37	38	0.1	23
38	31	0.1	21
39	54	0.1	21
40	35	0.1	20
41	40	0.1	20
42	41	0.1	16
43	38	0.1	15
44	44	0.15	21
45	37	0.15	18
46	40	0.2	27
47	45	0.2	25
48	49	0.2	22
49	39	0.2	20
50	57	0.2	20

Bei den kleinsten Gaben, 0.05 bis 0.08^{mg}, schwankt offenbar die Wirkungsintensität mit dem Körpergewicht; ein kleines Thier (Nr. 32) wird von 0.08^{mg} schon in 12 Min. getödtet. Eine Steigerung der Gabe zu 0.1—0.15—0.2^{mg} bringt ziemlich unabhängig vom Körpergewicht im Ganzen eine gleich schnelle Wirkung hervor, indem das Herz meistens nach 20 bis 29 Min., nur ausnahmsweise in 15 bis 18 Min., zum Stillstand gebracht wird. Dies hängt wahrscheinlich davon ab, dass bei den grösseren Gaben der Herzstillstand schon durch einen Theil der verabreichten Dosis hervorgebracht wird, ehe noch die ganze Menge resorbirt worden ist. Wenn man sämtliche Versuche zur Berechnung der Mittelzahlen benutzt, erhält man die Letalgabe 0.121^{mg} für 50^g Frosch in 30 Min. Der richtige Wert liegt aber aus dem eben angedeuteten Grunde wahrscheinlich etwas niedriger. Schliesst man die Gaben über 0.1^{mg} aus — d. h. wenn man nur die ersten 16 Versuche benutzt — bekommt man die mittlere Letalgabe 0.0997 oder rund 0.1^{mg}. Die Versuche 28 bis 33 allein geben 0.101^{mg}, die Versuche 34 bis 43 0.098^{mg}. Eine Dosis von 0.1^{mg} fester Bestandtheile entspricht etwa 2.63^{mg} der Drogue von Caesar & Loretz.

Schliesslich sind noch folgende Versuche mit einer Lösung von grün reagirenden Samen aus der Apotheke A (Londonwaare) angestellt worden:

Versuchs- Nr.	Körpergew. in g	Gabe fester Bestandtheile in mg	Systolischer Stillstand nach Minuten
51	32	0.025	70
52	31	0.037	32
53	26	0.04	24
54	34	0.04	28
55	30	0.04	30
56	28	0.05	18
57	30	0.05	18
58	34	0.05	24
59	37	0.05	32
60	29	0.075	14
61	32	0.075	14
62	32	0.075	13
63	37	0.100	15
64	34	0.100	12

Auch hier sind die grösseren Gaben, 0.075 bis 0.1 mg, wahrscheinlich nicht vollständig zur Wirkung gelangt, ehe der Herzstillstand eintrat. Die kleinste Dosis (Versuch 51) ist offenbar eine gar zu niedrige gewesen. Schliesst man nur diesen ersten Versuch aus, erhält man für 50 g Frosch und 30 Min. eine Letalgabe von 0.069 mg fester Bestandtheile. Wenn man nur die am besten gelungenen Versuche (Nr. 52, 53, 54, 55, 58 und 59) berücksichtigt, bekommt man die Letalgabe 0.063 mg fester Bestandtheile, was 1.62 mg der getrockneten Droge entspricht.

Stellen wir nun die Mittelwerthe der verschiedenen Versuchsreihen zusammen, geht daraus folgendes Resultat hervor:

Tabelle I.

Samen von	Gabe fester Stoffe der wässerigen Lös. in mg	entspricht von d. Droge in mg	Relationen der Letalgaben
Apotheke C, roth reag.	0.25	7.94	nahe 4.0
" B, " "	0.22	8.24	3.5
Caesar & Loretz, grün reag.	0.10	2.63	1.6
Apoth. A, grün reag. (aus London)	0.063	1.62	1

Wir sehen also, dass nicht unbeträchtliche Unterschiede in der Wirkungsstärke verschiedener Samenproben vorkommen; diejenige aus Apotheke A ist ungefähr vier Mal stärker als die Droge aus der Apotheke C.

Wir finden weiter auch, dass die grün reagirenden Samen bedeutend stärker wirken als die roth reagirenden. Die Probe des Arzneibuches scheint also durchaus berechtigt zu sein.

Wenn man die oben angeführten Versuchsreihen durchmustert, bemerkt man an den Letalzeiten viele Unregelmässigkeiten, die lange nicht alle von verschiedener Grösse der Frösche oder von den verabreichten Gaben abhängig sein können. In der zweiten Reihe (S. 395) z. B. sterben Nr. 16 und 17 gleich schnell nach derselben Gabe, obgleich Nr. 16 nur 36^s, Nr. 17 dagegen 50^s wog. Wenn man in derselben Reihe Nr. 18 und 24 vergleicht, bemerkt man, dass 0.2^{mg} einen 50^s schweren Frosch nach ungefähr derselben Zeit (28 Min.) tödtet, wie 0.3^{mg} ein nur 39^s schweres Thier (in 27 Min.). In der 3. Reihe (S. 396) Nr. 38 und 39 tödtet 0.1^{mg} nach eben derselben Zeit (21 Min.) einen 31^s und einen 54^s schweren Frosch u. s. w. Das Resultat des einzelnen Versuches ist offenbar mehreren, nicht näher zu beherrschenden Factoren unterworfen. Dass die in Tab. I hervortretenden grossen Unterschiede im Ganzen doch wirklich bestehen, geht wohl ohne Zweifel aus den Zahlen hervor.

Wir gehen nun weiter zu den Versuchen mit Tincturen über. Solche wurden aus fünf verschiedenen Apotheken in Stockholm, so wie sie im Vorrath der Apotheke standen, bezogen. Gleichzeitig wurde meistens auch eine Probe der Drogue, wovon die Tinctur bereitet worden war, angeschafft und möglichst vollständige Notizen über den Ursprung der Drogue (Firma, angegebene Strophanthusart), über die Bereitungsweise der Tinctur, ihr Alter u. s. w. gesammelt. An den Drogueproben wurde die Farbenreaction mit concentrirter H_2SO_4 angestellt, um zu sehen, ob die Tinctur von roth oder grün reagirenden Samen herstammte.

Von jeder Tinctur wurde das spec. Gewicht bestimmt und ein gewisses Volumen (20^{ccm}) genau gemessen, verdampft und gewogen. Der Rückstand wurde mittels Petroleumäther von Fett befreit, der Petroleumäther abfiltrirt und nach dem Trocknen die Menge der noch gebliebenen festen Bestandtheile bestimmt. Die Differenz zwischen den beiden Wägungen gab die noch vorhandene Fettmenge an. Der Trockenrückstand nach der Fettextraction wurde zum grössten Theil in 0.6 bis 0.7 Proc. Kochsalzlösung aufgelöst; der geringe Rest wurde auf ein gewogenes Filter gesammelt und nach dem Trocknen gewogen. Nach Abrechnen dieses ungelösten Restes von dem Gewichte der festen Bestandtheile (siehe oben) erhielt man dann ganz genau das Gewicht

der im Filtrate vorkommenden wasserlöslichen Stoffe — also die Stärke der wässrigen Lösung, die nachher zu den Thierversuchen benutzt wurde. An jeder Tinctur wurden zur Controle je zwei Proben in der eben angegebenen Weise untersucht.

Ueber die Tincturen wurden folgende Notizen gesammelt:

1. Tinctur aus der Apotheke A; Drogue aus London; angegebene Art: *Strophanthus Kombé* Oliver, kam an die Apotheke vor vier Monaten; unmittelbar nachher wurde die Tinctur bereitet. Sämmtliche Samen reagierten grün mit concentrirter H_2SO_4 . Die Tinctur, spec. Gewicht 0.919, opalescent; nach der Tincturbereitung blieb das Präparat einen Monat lang stehen und wurde dann filtrirt, um dabei den grössten Theil des Fettes wegzuschaffen. Die Tinctur enthielt 1.78 Proc. fester Bestandtheile; davon waren 1.72 Proc. in Wasser löslich, 0.082 Proc. bestanden aus Fett.

2. Tinctur aus der Apotheke D; Abstammung unbekannt; die Drogue war eben von Kathe in Halle a. S. bezogen; der Vorrath bestand aus von Fett befreitem, grobem Pulver; die Reaction mit concentrirter H_2SO_4 war daher nicht sicher bestimmbar. Die Tinctur, eben bereitet, war klar, von 0.902 spec. Gewicht und enthielt 1.51 Proc. fester Bestandtheile; von diesen waren 1.34 Proc. in Wasser löslich, 0.13 Proc. Fett.

3. Tinctur aus der Apotheke E; die Samen stammten angeblich von *Strophanthus Kombé* Oliver und waren von Caesar & Loretz in Halle a. S. bezogen. Von 10 Samen reagierten 4 mit concentrirter H_2SO_4 grün, 6 roth. Die Tinctur war 11 Monate alt. Bei der Bereitung stand sie wenigstens einen Monat vor dem Filtriren, wobei das meiste Fett entfernt wurde. Die Tinctur war klar, von spec. Gewicht 0.91, und enthielt 1.5 Proc. fester Bestandtheile — davon 1.35 Proc. wasserlöslich, 0.105 Proc. Fett.

4. Tinctur aus der Apotheke F; Kombé-Samen (?) von Grossmann in Hamburg; von 10 Samen reagierten 9 rot und nur 1 grün. Die Tinctur war 8 Monate alt. Bei der Bereitung wurde die abgewogene Drogue-menge gepulvert und bei $30^\circ C$. gepresst; die Tinctur stand zwei Tage bei $+10^\circ C$., wurde dann durch grobgepulverte *Magnesia* filtrirt. Die Tinctur fast klar; spec. Gewicht 0.913; 1.18 Proc. feste Bestandtheile — davon 1.08 Proc. wasserlöslich, 0.45 Proc. Fett.

5. Tinctur aus der Apotheke G; Kombé-Saamen (?) von Caesar & Loretz (Halle a. S.); die Waare bestand aus von Fett befreitem Pulver — Reaction mit concentrirter H_2SO_4 unbekannt; angegebener Strophanthingehalt 1.77 Proc. Die Tinctur klar, von spec. Gewicht 0.906; feste Bestandtheile 2.0 Proc. — davon 1.80 Proc. wasserlöslich, 0.122 Proc. Fett.

Die wässerigen Lösungen der betreffenden Tincturen wurden so weit verdünnt, dass man die beabsichtigte Dosis in einer nicht zu grossen, in den verschiedenen Versuchen ungefähr gleichen Flüssigkeitsmenge, etwa 0.2 bis 0.3 ^{ccm}, erhielt. Die Temporarien waren im Herbst eingefangen und im Eisschrank aufbewahrt. Die Versuche wurden im

November und December 1903 von Stud. med. E. Weisner angestellt. Die Thiere, meistens männliche Frösche, von einem Körpergewicht möglichst nahe 50^g, wurden wenigstens eine Stunde vor dem Anfang des Versuches in das Versuchszimmer gebracht. Nach subcutaner Injection der Giftlösung wurden die Beobachtungen in derselben Art wie oben (S. 393 unten) angegeben, ausgeführt. Meistens wurde jede Versuchsreihe mit einer sicher und schnell tödtenden Dosis angefangen und nachher diese allmählich so weit herabgesetzt, dass der Herzstillstand in ungefähr 30 Min. eintrat. Aus diesem Versuche und meistens auch aus den nächst vorhergehenden wurde der Mittelwerth, die Letaldosis für 50^g Frosch in 30 Min., berechnet.

Ich lasse hier zuerst die Versuchsprotokolle in möglichst gekürzter Form folgen:

Tinctur I.

Versuchs-Nr.	Körpergewicht g	Tinctur ccm	Stillstand nach Minuten
65	41	0.04	7
66	39	0.02	8
67	43	0.01225	15
68	47	0.005	30

Unter diesen Versuchen scheint Versuch 68 am besten geeignet, einer Berechnung des Mittelwerthes zu Grunde gelegt zu werden. Die Letalgabe wird dann 0.0058^{ccm} Tinctur oder 0.1^{mg} (näher 0.0996^{mg}) feste Bestandtheile. Wenn man auch den Versuch 67 berücksichtigt, wird die Letalgabe 0.0069^{ccm} Tinctur.

Tinctur II.

Versuchs-Nr.	Körpergewicht g	Tinctur ccm	Stillstand nach Minuten
69	55	0.04	10
70	36	0.02	10
71	51	0.02	13
72	30	0.01375	23
73	32	0.01375	26
74	36	0.01225	29
75	52	0.01	Kein Stillst. innerh. 1 St.
76	48	0.01	"
77	40	0.00625	"
78	40	0.005	"

Wenn man hier die der Grenze naheliegenden Versuche 72 bis 74 berücksichtigt, erhält man die Letalgabe (für 50^g Frosch in 30 Min.) 0.0176^{ccm} Tinctur oder 0.2355^{mg} feste Bestandtheile.

Tinctur III.

Versuchs-Nr.	Körpergewicht g	Tinctur ccm	Stillstand nach Minuten
79	53	0.04	6
80	28	0.0167	19
81	29	0.015	21
82	43	0.20	29

Aus den Versuchen 80 bis 82 geht die Letalgabe 0.0198^{ccm} Tinctur oder 0.2675^{mg} fester Bestandtheile hervor.

Tinctur IV.

Versuchs-Nr.	Körpergewicht g	Tinctur ccm	Stillstand nach Minuten
83	45	0.04	12
84	48	0.03	20
85	48	0.025	26
86	40	0.025	23
87	31	0.02375	32
88	43	0.0225	23
89	42	0.0225	30
90	40	0.0225	30

Aus den Versuchen 85 bis 90 geht die Letalgabe 0.02631^{ccm} Tinctur oder 0.284^{mg} fester Bestandtheile hervor.

Tinctur V.

Versuchs-Nr.	Körpergewicht g	Tinctur ccm	Stillstand nach Minuten
91	51	0.02	22
92	42	0.015	18
93	36	0.0069	36
94	25	0.005	26
95	26	0.005	27

Aus den Versuchen 93 bis 95, die den normalen zeitlichen Verhältnissen am nächsten stehen, lässt sich die mittlere Letalgabe zu 0.0093 ^{ccm} Tinctur oder 0.167 ^{mg} fester, wasserlöslicher Bestandtheile berechnen. (Wenn wir sämtliche Versuche, auch die mit viel grösseren Gaben, berücksichtigen, wird die mittlere Letalgabe 0.0125 ^{ccm} oder 0.225 ^{mg} fester, wasserlöslicher Bestandtheile — ein wahrscheinlich zu hoher Werth, da in den Versuchen 91 und 92 die Herzen vermuthlich schon zum Stillstand gebracht worden waren, ehe noch die Giftgaben vollständig zur Wirkung gekommen waren.)

Stellen wir nun die Resultate der Prüfungen der verschiedenen Tincturen zusammen, finden wir Folgendes:

Tabelle II.

Tinctur	Mittlere Letalgabe in		Relationen der Letalgaben (der Tinctur)
	ccm Tinctur	Milligr. fester, wasserlöslicher Bestandtheile	
I (grün reagirend)	0.0058	0.1	1
V ?	0.0093	0.167	1.6
II ?	0.0176	0.2855	3.04
III (60 Proc. roth reag.)	0.0198	0.2675	3.41
IV (90 Proc. roth reag.)	0.0268	0.284	4.53

Aus den Relationszahlen geht hervor, dass eine Tinctur mehr als 4.5 Mal stärker als eine andere wirkte, sowie

dass die aus einer kräftigen, rein grün reagirenden Droque bereitete Tinctur I die stärkste war, während andere Proben (III und IV) um so schwächer wirkten, je mehr von roth reagirenden Samen das Drogenmaterial enthielt.

Nach der Tabelle I (S. 397) war der Unterschied der verschiedenen Drogenproben in Bezug auf ihre Wirkungsintensität ungefähr wie 1 : 4; der Unterschied zwischen den Tincturproben wie 1 : 4.53. Aus dieser Uebereinstimmung lässt sich wohl der Schluss ziehen, dass der Unterschied zwischen den Tincturen wesentlich davon abhing, dass sie aus einem ungleichartigen Drogenmaterial bereitet waren.

Die Strophanthustincturen aus einigen Stockholmer Apotheken wiesen wohl nicht eine so colossal verschiedene Wirkungsintensität auf wie die von A. Fraenkel untersuchten Proben; der Unterschied war doch gross genug, um eine sehr unangenehme Ungleichmässigkeit der therapeutischen Wirkung hervorzurufen.

Des Vergleiches halber sind auch einige Versuche in derselben Art am ganzen Frosch mit einem kräftigen Strophanthin-Präparate ausgeführt worden. Dieses Präparat stammte von Boehringer & Söhne her und reagirte mit concentrirter H_2SO_4 dunkelgrün. Die Versuche gestalteten sich folgendermaassen:

Versuchs-Nr.	Gewicht des Frosches	Gabe in mg	Herzstillstand nach Minuten
96	65	0.10	20
97	72	0.09	28
98	62	0.075	19
99	58	0.07	27
100	59	0.07	30
101	52	0.065	39
102	60	0.060	55
103	51	0.060	30
104	48	0.060	24
105	49	0.060	23
106	55	0.055	40
107	42	0.05	48
108	46	0.045	45

Wenn wir aus sämtlichen Versuchen die mittlere Letalgabe für 50^g Frosch in 30 Min. berechnen, finden wir, dass dieser Werth etwa 0.066^{mg} ist. Schliessen wir diejenigen Versuche aus, die mit offenbar zu grossen bzw. zu kleinen Gaben ausgeführt wurden und also nur die Versuche 99 bis 105 mitrechnen, kommt daraus eine nur ganz wenig abweichende mittlere Letalgabe, 0.064^{mg}, heraus.

Es ist nicht ohne Interesse, diesen Werth mit demjenigen zu vergleichen, welcher in Tab. I (S. 397) für die Apotheke A vorkommt. Wenn es sich in jenen Samen um dasselbe Strophanthin handelt, wie dem Boehringer'schen Präparate, so muss das wässerige Extract der betreffenden Drogue aus fast reiner Glykoside bestanden haben; denn die mittlere Letalgabe jenes Extractes (d. h. die Gabe fester, wasserlöslicher Bestandtheile, die in 30 Min. 50^g Frosch tödteten) betrug 0.063^{mg}. Unter derselben Voraussetzung bestand das wässerige Extract der Tinctur I (Tab. II, S. 402), die aus denselben Samen bereitet war, bis auf über 60 Proc. aus reiner Glykoside; denn die mittlere Letalgabe von diesem aus der Tinctur I bereiteten Extracte betrug 0.1^{mg}.

Ganz nebenbei führe ich hier ein paar Versuche (Nr. 109 und 110) mit einem roth reagirenden Strophanthin an. Das Präparat stammte

aus einer hiesigen Apotheke her; sein botanischer Ursprung ebenso wie seine chemische Stellung zu anderen Strophanthin-Präparaten ist mir leider gänzlich unbekannt. Die Gabe war in beiden Versuchen 0.06^{mg} , das Gewicht der Frösche 61^g und die Zeit bis zum Eintritt des systolischen Herzstillstandes 30 bis 32 Min. Die mittlere Letalgabe (auf 50^g Frosch in 30 Min. berechnet) kommt auf 0.051 (oder 0.0508) mg heraus. Dieses roth reagirende Strophanthin wäre also etwas kräftiger, als das grün reagirende Boehringer'sche Präparat. Dieses Resultat scheint etwas überraschend, da die roth reagirende Drogue sich viel schwächer als die grün reagirende erwiesen hat. Wenn wir voraussetzten, dass die oben untersuchten Samen- und Tincturenproben ein Strophanthin enthielten, das mit den oben erwähnten Präparaten identisch war, liesse sich die früher erwähnte, bedeutend stärkere Wirkung des grün reagirenden Materials in erster Linie daraus erklären, dass vielleicht dieses Material mehr von dem entsprechenden Strophanthin als das andere Material von dem roth reagirenden Glykoside enthielte. — Es ist aber auch gut möglich, dass die untersuchten Strophanthin-Präparate, vor Allem das roth reagirende, mit dem in den Drogen- und Tincturproben vorkommenden Glykoside nichts zu thun haben.

Um die Frage nach der Wirkung verschiedener Samen, Tinctur- und Strophanthinproben auf das Herz noch näher zu beleuchten, wurden von E. Weisner auch Versuche an isolirten Froschherzen (Temporaria) mit dem Williams'schen Apparate angestellt. Als Nährflüssigkeit diente ein Theil frisches, geschlagenes Rinderblut, mit zwei Theilen 0.7 proc. Kochsalzlösung gemischt. Ausser der Pulsfrequenz wurde auch die Circulationsgeschwindigkeit (Zahl der Blutstropfen in einer Minute), sowie die Pulsvolumina (pletysmographisch) beobachtet. Wir werden hier zuerst nur die Letalgaben berücksichtigen, um nachher einige Einzelheiten der Versuche, besonders die Wirkung auf die Pulsfrequenz, näher zu besprechen.

Extracte aus Strophanthussamen wurden in derselben Weise, wie oben schon erwähnt, bereitet: die gepulverten Samen werden mit Petroleumäther vom Fett befreit, dann mit 97 proc. Spiritus extrahirt und das verdampfte Spiritusextract in Wasser gelöst; die Lösung wurde zu 1 oder 0.2 pro mille verdünnt. Die Dosirung wurde so ausgeführt, dass eine gewisse Menge der wässerigen Giftlösung jedes Mal mit 50^{com} Nährflüssigkeit gemischt wurde.

Die Versuche werden ausgeführt mit Extracten aus:

1. rein grün reagirender Drogue der Apotheke A (vgl. S. 393 und 397);
2. grösstentheils grün reagirender Drogue (neun grün rea-

girende Samen auf einer roth reagirenden) von Caesar & Loretz in Halle a. S. (S. 393 u. 395);

3. rein roth reagirender Drogue der Apotheke B (S. 393 u. 395);

4. der Tinctur I, aus grün reagirenden Samen der Apotheke A bereitet (S. 399 u. 400);

5. einer Tinctur, aus fast rein roth reagirenden Samen der Apotheke C bereitet (die wässerige Lösung des Extractes enthielt 0.18 Proc. feste Bestandtheile);

6. grün reagirendem Strophanthin von Böhringer & Söhne (S. 403 oben);

7. roth reagirendem Strophanthin (S. 403 u. fig.).

Tabelle III.

Versuche an isolirten Froschherzen.

Versuchs-Nr.	Gabe in mg auf 50 ccm Blut	Gift-concentration	Systolischer Stillstand nach Min.	Mittl. Letalg. auf 50 ^{ccm} Blut in 30 Min. in mg	Relationen zwischen den mittl. Letalgaben
1. 111	0.04	4 : 5 Mill.	35	} 0.047	1
112	0.04	4 : 5 „	35		
113	0.02	2 : 5 „	57		
2. 114	0.2	4 : 1 „	17	} 0.123	2.6
115	0.1	2 : 1 „	16 ?		
116	0.1	2 : 1 „	29		
117	0.05	1 : 1 „	67		
3. 118	0.2	4 : 1 „	38	} 0.25	5.3
119	0.2	4 : 1 „	37		
4. 120	0.086*	1.72 : 1 „	16	0.046	0.98
5. 121	0.09*	1.80 : 1 „	60	0.18	3.8
6. 122	0.06	6 : 5 „	12	} 0.0274	0.58
123	0.06	6 : 5 „	13		
124	0.03	3 : 5 „	22		
125	0.03	3 : 5 „	25		
126	0.03	3 : 5 „	26		
7. 127	0.09	9 : 5 „	23	} 0.0925**	1.97**
128	0.06	6 : 5 „	etwa 50		

Bemerkungen. * Entsprechen 0.005^{ccm} Tinctur.

** Dieser Werth ist wahrscheinlich etwas zu hoch; wenn man denselben aus Versuch 127 allein berechnet, kommt 0.069^{ms} heraus und die Zeit 23 Min. liegt näher 80 Min. als 50 Min. Wenn man darauf Rücksicht nimmt, bekommt man etwa den Werth 0.077^{ms}. Die Relationszahl wird dann 1.6.

Aus diesen Versuchen geht, wie aus den oben angeführten, hervor, dass zwischen verschiedenen Drogenproben sowie Tincturen ein bedeutender Unterschied in Bezug auf die Wirkungsintensität besteht. Zwischen grün und roth reagirenden Samenproben ist die Relation der Letalgaben wie 1 : 5·3 — zwischen den beiden untersuchten Tincturen etwa wie 1 : 4.

Recht interessant ist, die mittleren Letalgaben am ganzen Frosch mit denjenigen am isolirten Herzen zu vergleichen; jene sind für 50^s Frosch und 30 Min., diese auf 50^s Nährflüssigkeit und 30 Min. berechnet.

Tabelle IV.

Apotheke u. Drogensorte	Mittlere Letalgabe in mg für	
	den ganzen Frosch	das isolirte Herz
a) Apotheke A, grün reagirende Droge . . .	0·068	0·047
b) Caesar & Loretz, meist grün reagirend . . .	0·10	0·123
c) Apotheke B, roth reagirende Droge . . .	0·22	0·25
d) Tinctur I (grün) . . .	0·10	0·046
e) Strophanthin, grün reagirendes	0·064	0·027
f) Strophanthin, roth reagirendes	0·051	0·0925 (0·077)

Wie ersichtlich, kommen recht grosse Unterschiede vor, was ja auch vorauszusetzen war, da die Objecte und die Art, das Gift zu appliciren, so verschieden waren. Im Ganzen lässt sich doch ein gewisser Parallelismus verspüren, wenn auch die Letalgaben abwechselnd beim ganzen Frosch oder beim isolirten Herzen grösser sind. Wenn man die mit den beiden Versuchsformen für die Drogenproben (a, b und c Tab. IV) gewonnenen Werthe unter einander vergleicht, so besteht, wie es scheint, eine solche Uebereinstimmung, dass man wohl vermuthen darf, dass in sämmtlichen Fällen, trotz der verschiedenen Anordnung, die Wirkungsart des Giftes dieselbe gewesen ist: dass nämlich in den beiden Versuchsformen die Wirkung zunächst von einer relativ gleichmässig eintretenden Anhäufung des Giftes im Herzen abhängig gewesen ist. Denn es ist kaum wahrscheinlich, dass beim ganzen Frosch eine so gleichförmige Vertheilung

des Giftes im Blute stattfinden würde wie in den entsprechenden Versuchen am isolirten Herzen, wobei das Gift schon von Anfang an in der circulirenden Nährflüssigkeit gleichförmig gelöst war. Wenn die Wirkung von der Concentration des Giftes in dem umgebenden Medium allein abhinge, wäre die hier nachgewiesene relative Uebereinstimmung der verschiedenen Versuchsgruppen (Tab. IV) kaum verständlich; die Annahme einer Anhäufung des Giftes in dem Herzen selbst scheint mir das Verständniss der Thatsache zu erleichtern.

Eigenthümlich verhalten sich die Strophanthinpräparate: Wie oben schon hervorgehoben, wirkte das roth reagirende Präparat am ganzen Frosch etwas stärker als das grün reagirende, d. h. die mittlere Letalgabe vom roth reagirenden Präparate ist kleiner als dasjenige des grün reagirenden (0.051 : 0.064); am isolirten Herzen ist das Gegentheil der Fall: das roth reagirende wirkt 2 bis 3 Mal schwächer als das andere (0.0925 [0.077] : 0.027). Und während das grün reagirende am isolirten Herzen sich etwa doppelt so stark als beim ganzen Frosch erweist (0.027 : 0.064), zeigt das roth reagirende Präparat am isolirten Herzen eine schwächere Wirkung als beim ganzen Frosch (0.0925 [0.077] : 0.051). Diese complicirten Verhältnisse sicher zu erklären, scheint vorläufig nicht möglich. Dass das grün reagirende Strophanthin am isolirten Herzen kräftiger wirkt als beim ganzen Frosch (0.027 : 0.064), scheint vollkommen natürlich. Die Ueberlegenheit des grün reagirenden Präparates über das roth reagirende am isolirten Herzen (0.027 : 0.0925 [0.077]) liesse sich wohl nur dadurch erklären, dass jenes Präparat an sich wirksamer als dieses wäre. Schwieriger ist aber, einen genügenden Grund dafür zu finden, dass das roth reagirende Strophanthin beim ganzen Frosch eine stärkere Wirkung als das grün reagirende entfaltet (0.051 : 0.064) und sogar kräftiger als beim isolirten Herzen sein sollte (0.051 : 0.0925 [0.077]). Man müsste hier zu einer kühnen Hypothese seine Zuflucht nehmen, z. B. dass das roth reagirende Präparat beim ganzen Frosch durch eine andere Wirkung als diejenige auf das Herz — vielleicht durch eine Gefässwirkung — schneller und in kleinerer Gabe tödten könnte. Doch ist das Versuchsmaterial kaum sicher genug, um solche Hypothesen zu rechtfertigen; und da die Stellung des roth reagirenden Strophanthinpräparates zu dem Glykoside unserer roth reagirenden Drogenproben unbekannt ist, scheint es auch von untergeordnetem Interesse, die Eigenschaften jenes Präparates näher aufzuklären.

Sowohl bei den Versuchen am ganzen Frosch als am isolirten Herzen wurde die Pulszahl gezählt, wobei nicht selten eine gewisse, zuweilen recht bedeutende Steigerung derselben beobachtet wurde — bei einem Stoff der Digitalinreihe eine recht auffallende Erscheinung.

Bemerkenswerth ist, dass die Versuche mit den Strophanthinpräparaten an isolirten Herzen überhaupt keine Steigerung der Pulsfrequenz aufwiesen.

Um die Erscheinung zu beleuchten, stelle ich hier in Tabelle V diejenigen Versuche kurz zusammen, bei welchen eine Zunahme der Pulsfrequenz vorkam. Bei jeder Versuchsgruppe wird die Gesamtzahl der zu derselben gehörigen Versuche angegeben, um zu zeigen, wie oft die Erscheinung hervorgetreten ist. (Die meisten Versuche sind oben schon erwähnt worden und sind dann hier mit ihren früher angeführten Nummern bezeichnet.)

Tabelle V.

Anordnung	Versuchs-Nr.	Körpergew. g	Giftgabe	Pulszahl, Max. pr. 1 Min.		Syst. Stillst. nach Min.	Steiger. der Pulszahl pr. 1 Minute
				vor	nach		
				der Vergift.			

Isolirtes Herz.

Extracte aus Samen (9 Versuche).

			mg auf 50 ^{mm} Blut				
Apotheke A . . .	111	—	0.04	35	42	35	+7
Caesar & Loretz . .	116	—	0.10	82	34	29	+2
Apotheke B . . .	118	—	0.20	42	51	38	+9
" " . . .	119	—	0.20	34	42	37	+8
Tinctur aus d. Apoth. C (vgl. S. 405 Nr. 5)	121	—	0.09	38	46	60	+8

Ganze Frösche.

			mg auf 50 ^{mm} Körperg.				
Grün reagir. Strophanthin (13 Vers.)	106	55	0.055	44	52	40	+8
	102	60	0.06	40	48	55	+8
Roth reagir. Strophanthin (7 Vers.)	129	28	0.005	50	65	—	+15
	109	61	0.06	40	50	30	+10

Extracte aus Samen (58 Versuche).

a) Apotheke C (roth reagierend, 10 Versuche)	8	35	0.3	50	58	15	+8
	3	50	0.2	50	54	31	+4
b) Apotheke B (roth reagierend, 17 Versuche)	22	34	0.25	60	70	17	+10
	20	46	0.2	44	50	24	+6
	11	36	0.1	50	58	—	+8
c) Caesar & Loretz (meist grün reag., 12 Vers.)	46	40	0.2	34	44	27	+10
	48	49	0.2	36	50	22	+14
	49	39	0.2	46	52	20	+6

(Fortsetzung.)

Anordnung	Versuchs-Nr.	Körpergew. g	Giftgabe	Pulszahl, Max. pr. 1 Min.		Syst. Stillst. nach Min.	Steiger. der Pulszahl pr. 1 Minute
				vor	nach		
				der Vergift.			
d) Apotheke A (grün reagirend, 14 Vers.)	63	87	0.1	86	49	15	+13
	64	84	0.1	48	60	12	+12
	51	32	0.025	56	60	70	+4
	59	37	0.05	40	50	32	+10
	52	31	0.087	46	54	32	+8

Tincturen (39 Versuche).

			ccm Tinct. auf 50 ^g Körperg.				
Tinctur I, Apotheke A (4 Versuche) . . .	65	41	0.04	57	63	7	+6
	68	47	0.005	60	72	30	+12
Tinctur II, Apotheke D (11 Versuche) . . .	71	51	0.02	54	64	13	+10
	130	44	0.015	41	54	25	+13
Tinctur III, Apotheke E (5 Versuche) . . .	131	71	0.02	52	70	36	+18
	82	43	0.02	64	88	29	+24
	79	53	0.04	36	44	6	+8
Tinctur IV, Apotheke F (8 Versuche) . . .	84	43	0.03	53	71	20	+18
	85	48	0.025	48	77	26	+29!
	83	45	0.04	46	59	12	+13
Tinctur V, Apotheke G (7 Versuche) . . .	132	40	0.025	50	58	23	+8
	133	43	0.0225	49	61	23	+12
Tinctur aus der Apotheke B (4 Versuche)	134	47	0.005	65	72	29	+7
	135	42	0.015	52	63	18	+11
	136	37	0.01	52	78	12	+18

Unter sämtlichen etwa 130 Versuchen wurde 37 Mal eine Steigerung der Pulszahl notirt; meistens ist diese eine recht beschränkte. Nur selten beträgt die Zunahme mehr als 20 Schläge pro Minute, ein Mal sogar 29 Schläge oder 60 Proc. der ursprünglichen Schlagzahl.

Wenn man die verschiedenen Gruppen von Versuchen in der Tab. V berücksichtigt, findet man, dass auch an isolirten Herzen eine Pulssteigerung hervorgetreten ist, doch nur in solchen Fällen, wo Extracte aus Strophanthussamen oder eine Tinctur benutzt wurden; in Versuchen mit den Strophanthinpräparaten wurde, wie oben schon hervorgehoben, keine Acceleration des Pulses beobachtet. Dieses Ver-

halten leitete zuerst den Gedanken dahin, dass möglicher Weise in den aus Samen oder aus Tincturenresten bereiteten Extracten ausser dem Strophanthin noch eine andere, pulssteigernde Substanz vorkommen könnte. Dagegen spricht aber der Umstand, dass unter den Versuchen an ganzen Fröschen auch solche vorhanden sind, wo sowohl das grün reagirende wie das roth reagirende Strophanthin eine Steigerung der Pulsfrequenz hervorgebracht haben. Andererseits sprechen die fünf ersten Versuche der Tab. V, die an isolirten Herzen ausgeführt wurden, gegen eine andere mögliche Erklärung des Phänomens, diejenige nämlich, dass dasselbe durch Wirkung des Giftes auf andere Gebilde als das Herz, z. B. reflectorisch, entstehen könnte. In gewissen Versuchen mit Tincturpräparaten trat die Steigerung am stärksten auf; in den Versuchen mit roth reagirendem Strophanthin am ganzen Frosch (Versuch 129 und 109) war sie aber auch recht bedeutend. Wahrscheinlich liegt also eine directe, aber inconstante Wirkung des betreffenden Strophanthins auf das Herz vor. In wie weit die Pulssteigerung hervortritt oder nicht, hängt wohl von dem Zustande des Herzens ab.

Eine andere bemerkenswerthe Eigenthümlichkeit des Pulses kam auch zuweilen vor. Die hohe Pulsfrequenz nahm überhaupt nur wenig ab, ging aber fast mit einem Mal in den systolischen Stillstand der Herzkammer über. Die diastolische Ausdehnung der Kammer wurde immer mehr unvollständig, und schliesslich sah man die stillstehende, durch Blutleere ganz blasse Kammer von den noch eine Weile schnell schlagenden, stark ausgedehnten Vorhöfen auf und ab geschoben werden. In dieser Weise konnte die Pulszahl fast momentan von über 40 bis zu 0 Schlägen pro Minute herabsinken. Den Eintritt des systolischen Kammerstillstandes genau zu fixiren, war aber in diesen Fällen sehr schwierig.

Unsere Versuche haben also kurz Folgendes ergeben:

1. Unter den Signaturen Semen Strophanthi und Tinctura Strophanthi kamen (in den Jahren 1903 bis 1904) in verschiedenen Stockholmer Apotheken Proben vor, deren Wirkungsintensität sich wie 1 : 4 à 4·5 verhielten.

2. Die mit concentrirter Schwefelsäure dunkelgrün reagirenden Drogenproben oder die aus solchen bereiteten Tincturen wirkten immer stärker als die übrigen.

3. Der Unterschied der Wirkungsintensität verschiedener Tincturen hängt wesentlich davon ab, dass sie aus Drogen verschiedener Stärke bereitet worden sind.

4. Die dunkelgrüne Reaction des Semen Strophanthi mit concentrirter Schwefelsäure ist sehr zweckmässig und muss vom Arzneibuch aufrecht erhalten werden. Wenigstens muss der grösste Theil der Waare (70 bis 80 Proc.) dunkelgrün reagiren. Eine ausschliesslich grün reagirende Drogue zu verlangen, soll angeblich den Apothekern oft grosse Schwierigkeiten bereiten.

5. Das Resultat des einzelnen Versuches, um die Wirkungsintensität eines Präparates festzustellen, ist offenbar mehreren, nicht näher zu beherrschenden Factoren unterworfen. Nur durch eine Reihe von Versuchen, die mit verschiedenen, der gesuchten mittleren Letalgabe sich nähernden Dosen vorgenommen werden, sowie nach Ausschaltung derjenigen Fälle, die in irgend einer Richtung von den „guten“ Versuchen gar zu stark abweichen, lässt sich ein brauchbarer Mittelwerth erreichen. Die eben erwähnten Unterschiede zwischen den verschiedenen Drogen- und Tincturproben waren jedoch so bedeutend, dass sie, trotz der hervorgehobenen technischen Schwierigkeiten, die mittlere Letalgabe genau festzustellen, doch vollkommen sicher nachgewiesen werden können.

6. Versuche an isolirten Temporariaherzen (nach William's Methode) mit verschiedenen Drogen- und Tincturproben lassen noch etwas grössere Unterschiede der Wirkungsstärke — wie 1 : 5.3 — hervortreten.

7. Wenn man die mittleren Letalgaben, welche mit demselben Präparat an ganzen Fröschen und an isolirten Herzen gewonnen worden sind, unter einander vergleicht, kommen im Ganzen recht übereinstimmende Werthe heraus. Daraus lässt sich vermuthen, dass das Gift in den beiden Versuchsarten dadurch wirkt, dass es sich im Herzen allmählich anhäuft.

8. In etwa 27 Proc. sämmtlicher Versuche kam eine meistens nicht bedeutende Steigerung der Pulsfrequenz nach Zufuhr der Strophanthuspräparate vor, die wahrscheinlich als eine directe Herzwirkung des betreffenden Strophanthins aufzufassen war. Die Inconstanz der Erscheinung hing wohl von Verschiedenheiten der Herzen ab.

Schliesslich noch die Frage: Lassen sich die Uebelstände, welche aus der verschiedenen Wirkungsintensität der Drogenproben entstehen, vermeiden — und wie?

Erstens empfiehlt sich, die Strophanthusdrogue — vor Allem in ihrem Heimathlande — näher zu studiren, um die drogueliefernde Art sicher kennen zu lernen. Nur dadurch wird es überhaupt möglich

werden, ein wirklich einheitliches Drogenmaterial zu beschaffen. Hand in Hand mit dieser Forschung muss eine gründliche chemische Untersuchung gehen, um die Strophanthinmenge und ihre Variationen, sowie die chemische Beschaffenheit der Glykoside näher festzustellen.

Bis auf Weiteres muss man möglichst streng darauf halten, dass die Drogue die richtigen anatomischen Charaktere, sowie die dunkelgrüne Reaction mit concentrirter H_2SO_4 aufweist. Eine einheitliche und zweckmässige Bereitungsweise der Tinctur dürfte auch von einer gewissen Bedeutung sein. Schon durch die Berücksichtigung dieser am nächsten liegenden Anforderungen, die jetzt schon erfüllt werden können, lassen sich wohl meistens die gröberen Unregelmässigkeiten der Wirkungsintensität beseitigen.

Ist die physiologische Prüfung des Drogenmaterials praktisch durchführbar und geeignet, eine gleichmässige Wirkung des Mittels zu sichern? — Wie im Punkt 5 (S. 411) hervorgehoben wurde, ist eine zuverlässige Bestimmung der Wirkungsintensität eine recht schwierige Sache, die unbedingt eine methodische Untersuchung, sowie das sachverständige Urtheil eines Fachmannes verlangt — hauptsächlich weil das Froschmaterial nicht einheitlich ist. Seine Beschaffenheit wechselt mit den Jahreszeiten, mit Geschlecht und Körpergewicht, mit der Temperatur, mit dem Gesundheitszustand der Thiere und schliesslich auch — ohne sonst zu entdeckende Ursache — von Individuum zu Individuum. Hier in Schweden wenigstens, wo man die Frösche im Herbst einsammeln oder vom Auslande einkaufen und nachher im Keller, in Cisternen oder im Eiskasten aufbewahren muss, wäre sicherlich eine solche, zu verschiedenen Jahreszeiten und von verschiedenen Personen ausgeführte Untersuchung nicht viel werth.

Die einzige Möglichkeit, die physiologische Prüfung zweckmässig durchzuführen, wäre folgende: Der Einkauf der Drogue für das ganze Land wird einer Centralanstalt überlassen, wo wissenschaftlich ausgebildete Fachmänner zu geeigneter Jahreszeit — am liebsten nur ein Mal jährlich — den ganzen Vorrath in allen Richtungen, auch physiologisch, genügend prüfen können. Man könnte dann minderwerthige Drogenproben ganz weglassen und wenig differirende Drogusen sendungen nach dem Vorschlag von Ziegenbein und Sieber mit einander vermischen, um nachher für die Apotheken ein völlig einheitliches Drogenmaterial vorrätthig zu halten. Wenn von Jahr zu Jahr wirklich absehenswerthe Differenzen der Wirkungsintensität des Drogenmaterials hervortreten, kann eventuell eine Modification der Dosirung darauf gegründet werden. — Sicherlich giebt es noch andere, stark wirkende Drogen und Arzneimittel — z. B. Digitalis — deren Einkauf und

Prüfung, um Einheitlichkeit der Wirkung zu gewinnen, am besten einer solchen Centralanstalt übertragen werden könnten; auch experimental-toxikologische Untersuchungen von gerichtlich medicinischen Fällen, von Nahrungs- und Genussmitteln, von Humbugmedicin u. s. w. könnten in dieser Anstalt stattfinden. Sie würde eine pharmakologische Abtheilung eines staatlichen medicinischen Institutes, dem Kaiserlichen Gesundheitsamt Deutschlands analog, darstellen. Nur unter der Bedingung, dass man einer solchen Anstalt eine umfassende Aufgabe stellt und dieselbe für die Erfüllung ihrer Aufgabe genügend ausrüstet, wird es sich lohnen, eine solche staatliche Regelung des Einkaufes und der Beschaffenheit gewisser heroischer Arzneimittel einzuführen.

Einleitungsweise habe ich mich kurz über die Möglichkeit geäußert statt der Strophanthusdrogue oder der Tinctur die Strophanthinpräparate des Handels zu benutzen. Dass diese neben gewissen Vortheilen auch in der Praxis grosse Schwierigkeiten darbieten, wurde dabei hervorgehoben. Eine wichtige Aufgabe, um die Anwedung dieser Mittel zu erleichtern, ist die, eine geeignete haltbare Arzneiform zu finden, die genügend verdünnt ist, um die peinlich genaue Dosirung überflüssig zu machen. Unter den Digitoxinpräparaten scheint das Digalen Cloetta's diese Aufgabe gut zu erfüllen. Was die Strophanthine betrifft, ist es unbedingt nöthig, ein chemisch gut charakterisirtes Präparat zu haben, das zu jeder Zeit von genau derselben Beschaffenheit dargestellt werden kann. Ob z. B. das oben physiologisch geprüfte Strophanthin von Boehringer & Söhne oder das Merck'sche „krySTALLINISCHE Strophanthin“, welches nach Angabe von Thoms aus Samen von *Strophanthus gratus* Wallich et Hooker dargestellt wird, in der eben angedeuteten Richtung genügend „sichere“ Substanzen sind, muss wohl weiter geprüft werden. Davon wird es in erster Linie abhängen, ob man immer das gleiche Drogenmaterial beschaffen kann.

Stockholm, im Juli 1905.

Untersuchungen über Schmerzpunkte und doppelte Schmerzempfindungen.¹

Von

Sydney Alrutz.

Vorbemerkung.

Dieser Aufsatz umfasst Cap. II bis IV meiner Abhandlung „Undersökningar öfver smärtsinnet“, die 1901 in schwedischer Sprache erschien.

Die Litteratur seit 1901 ist in dieser Uebersetzung berücksichtigt.

Die Methodik entspricht der in meinem neulich erschienenen Aufsatz: „Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie“² beschriebenen.

Kurze geschichtliche Uebersicht.

A. Schmerzpunkte.

Blix (1, S. 439 bis 440) machte Einstiche mit Nadeln, um zu sehen, ob auch für den Schmerzsinne spezifische Terminalapparate in der Haut vorhanden sind. Obwohl er auf der einen und anderen Stelle (z. B. der Rückenhaut) die Nadel mehrere Millimeter tief einstechen konnte, ohne dass Schmerzgefühl auftrat, fand er, dass man im Allgemeinen, wie dicht man auch die Einstiche machte, Schmerz hervorrufen konnte, wenn auch der Einstich das eine Mal tiefer gemacht werden musste als das andere Mal. Seine Untersuchungen gaben ihm keine Stütze für die Annahme spezifischer Nervenendorgane. „Meine Erfahrungen“, sagt er, „sprechen eher dafür, dass Schmerz auftritt, sobald der Reiz irgend eine beliebige sensitive Nervenfibrille trifft.“

Goldscheider (5, S. 79) weist darauf hin, dass man Punkte finden kann, welche schon bei der schwächsten Berührung eine Stichempfindung geben. „An diesen ist das körnige Tastgefühl überhaupt nicht

¹ Der Redaction am 20. Juli 1905 zugegangen.

² *Dies Archiv.* 1905. Bd. XVII. S. 86—102.

vorhanden; derselbe Reiz, welcher das letztere an den Druckpunkten hervorbringt, producirt hier ein feines, stechendes Gefühl; an den meisten Punkten allerdings fühlt man bei sehr vorsichtiger Reizung ein sehr schwaches, mattes Berührungsgefühl, welches schnell in Schmerz übergeht.“ Bei Verstärkung des Druckes tritt ein unangenehmer, lancinirender Stich oder eine schmerzhaft, drückende Empfindung auf. Die Schmerzpunkte fallen durchaus nicht mit den Druckpunkten zusammen; man kann sehr deutlich beobachten, wie bisweilen ein Schmerzpunkt zwischen zwei Druckpunkten eingebettet ist.

Schon anderswo (9) habe ich auf Goldscheider's Befund hingewiesen, dass man von den Druckpunkten bei starker Reizung eine starke, neuralgische Schmerzempfindung erhält; diese ist unbehaglicher als die, welche zwischen den Druckpunkten erhalten werden kann — sie irradiirt oft und kann unerträglich werden (5, S. 198). An Stellen, die keine Druckpunkte haben, erhält man erst bei relativ starker Reizung eine Berührungsempfindung, aber sie ist nicht distinct wie an den Druckpunkten, sondern „stumpf, pelzig, unbestimmt“. Bei weiterer Verstärkung des Reizes geht sie in eine stechende oder besser stichartige, aber nicht schmerzhaft Empfindung über. Diese wieder geht in eine schmerzhaft, lancinirende, stechende Empfindung über.

Nach Goldscheider sind die Schmerzpunkte Endorgane der Gefühlsnerven, die sich hier in einer besonders exponirten Lage befinden, so dass bereits ein schwacher Reiz denselben Effect hat wie an anderen Stellen ein stärkerer Reiz (5, S. 201).

Goldscheider unterscheidet nämlich, wie in anderem Zusammenhange ausführlicher gezeigt werden wird, zwischen Gefühlsnerven, welche die Empfindungen geben, die, wie wir gesehen, die Felder zwischen den Druckpunkten charakterisiren, und Drucknerven, welche sowohl eigentliche Druckempfindungen, als auch bei starker Reizung eine intensive Schmerzempfindung geben.

Auf das Bestimmteste erklärt Goldscheider, dass die sogenannten Schmerzpunkte in kein besonderes Verhältniss zum Schmerzsinne gesetzt werden dürfen; er wünscht mit dem Ausdruck Schmerzpunkt nur hervorzuheben, dass es Punkte giebt, die bei auffallend schwacher Reizung Schmerzempfindlichkeit zeigen (5, S. 197 und 3, S. 12). Gegen die Annahme specifischer Schmerznerve spricht unmittelbar folgende Beobachtung. Uebt man vielleicht eine Minute lang einen starken Druck auf Schmerzpunkte aus, so geben sie jetzt bei mässiger Reizung nicht mehr die reissende Schmerzempfindung, sondern eine stichartige, matte Empfindung von derselben Art wie die, welche auf der Haut zwischen den Druck- und Schmerzpunkten auftritt (3, S. 12).

v. Frey wies bereits in seiner ersten „Mittheilung“ (2, S. 190 bis 191) darauf hin, dass bei stärkerer punctueller Reizung, als zur Reaction der Druckpunkte erforderlich ist, neue Punkte auftreten, die eine stechende, schmerzende Empfindung geben — Schmerzpunkte. An ihnen ist der Schmerz unter gewissen Umständen frei von Druckempfindung. Besonders wenn man die Reizfläche an den Reizhaaren vermindert, grosse Zwischenhaarfelder auswählt und die Epidermis gründlich anfeuchtet, gelingt es, mit Sicherheit die Reizung zwischen den Haarfollikeln so auszuführen, dass die schmerzende Empfindung ohne vorhergehende oder nachfolgende Druckempfindung auftritt (4, S. 241). Hierdurch ist, sagt v. Frey, die Auffassung des Schmerzes als eine durch gesteigerte Reizung veränderte Druckempfindung ausgeschlossen, und der Schluss ist unabweisbar, dass es sich hier um Reizung specifischer Organe handelt. Dass Schmerzpunkte, wo sie sich in der Nähe von Druckpunkten befinden, mechanisch nicht isolirt gereizt werden können, ist wegen ihres hohen Schwellenwerthes klar. In der einen aber wie in der anderen Lage besitzen sie dieselben Eigenschaften. Die Schmerzempfindung ist abhängig nicht bloss von der Stärke des Reizes, sondern auch von seiner Dauer. Schwache Reize, die der Schmerzschwelle nahe liegen, können in Wirklichkeit ein Latenzstadium bedingen, das manchmal sich über mehrere Secunden erstrecken kann. Dieses ist die physiologische Form für die Verzögerung der Schmerzempfindung. Der Unterschied aber zwischen Druck- und Schmerzpunkten zeigt sich auch darin, dass die Druckempfindung sofort eintritt und gleich darauf schwindet, während die Schmerzempfindung verzögert eintritt und allmählich bis zu einem Maximum an Stärke zunimmt, um dann abzunehmen.

Auf Grund eines Versuches auf dem Handrücken, wobei zwei Druckpunkte und 16 Schmerzpunkte auf einer Fläche von 12.5 ^{qmm} erhalten wurden, meint v. Frey, dass man 1 bis 200 Schmerzpunkte per Quadratcentimeter an der genannten Stelle erwarten sollte. Für den Unter- und Oberarm gelten sicher ähnliche Werthe.

Durch Verminderung der Fläche des Reizes kann eine Umdrehung des gewöhnlichen Schwellenverhältnisses zwischen Druck- und Schmerzempfindungen stattfinden, so dass ein bestimmtes Haar für viele Schmerzpunkte über, für viele Druckpunkte unter ihrem bezw. Schwellenwerth ist.

Die Schmerzorgane müssen oberflächlicher liegen als die Druckorgane, theils zufolge der trotz der Verminderung der Fläche unveränderten Wirkung von Reizen desselben Druckes, theils zufolge der niedrigen elektrischen Punktschwelle und theils zufolge des primären

Auftretens von Schmerzempfindungen beim Aetzen der Haut. Näher aber der Hautoberfläche liegen bloss die intraepithelialen, freien Nervenenden, weshalb diese als Organe für die (oberflächliche) Schmerzempfindung der Haut betrachtet werden müssen (4, S. 257). Zu demselben Schluss kommt man durch die Beobachtung, dass die Cornea mit Ausnahme ihres Randtheiles bloss Schmerzempfindungen besitzt: die Nervenenden der Cornea sind auch intraepithelial.

Hildebrand (6) stach eine feingeschliffene Nähnadel Punkt für Punkt an kleinen Hautstellen ein. An allen Punkten rief der Einstich Schmerzempfindung hervor — wenn nicht in allen Fällen im ersten Augenblick, so doch bei tieferem Einstich. Er verwirft daher die Annahme von specifischen Schmerzpunkten.

B. Die doppelte Schmerzempfindung.

Goldscheider (5) beschreibt ein Phänomen, das er zusammen mit Gad zum Gegenstand besonderer Untersuchungen gemacht hat:

„Uebt man mit einer Nadelspitze einen leichten Druck aus, so hat man ausser der ersten sofort eintretenden stechenden Empfindung nach einem empfindungslosen Intervall eine zweite, gleichfalls stechende Empfindung, welche sich in ihrem Charakter dadurch von der ersten unterscheidet, dass ihr nichts von Tastempfindung beigemischt ist, sie vielmehr gleichsam von innen zu kommen scheint“ (S. 397). Bei mässiger, noch nicht schmerzender Intensität der ersten Empfindung kann diese secundäre schmerzhaft sein. Ist die erste geradezu schmerzhaft, so ist die zweite verhältnissmässig schwächer und tritt weniger deutlich hervor, weil das leere Intervall theilweise von der noch andauernden ersten Empfindung ausgefüllt wird. Dieses Phänomen tritt schon bei Reizen auf, die so schwach sind, dass sie sich nahe dem Schwellenwerthe befinden. Die Berührung braucht nicht mit einer scharfen Spitze zu geschehen; das Phänomen zeigt sich sehr deutlich bei einem stumpfen Druck, z. B. wenn man die Haut mit einem Nähnadelkopf berührt.

Was die Qualität der secundären Empfindung betrifft, so ist sie bei elektrischer Reizung eine schnell auftretende, aber kurzdauernde, fein stechende Empfindung nicht schmerzhaften Charakters. Bei grösserer Intensität kann sie irradiirend werden, und diese irradiirende Empfindung kann bisweilen einen kitzelnden Charakter haben. Sie erscheint auch verschieden, je nach der Stärke und Beschaffenheit des Reizes, so dass, wenn man Inductionsschläge anwendet, sie mit der Zahl und Dichtigkeit der Schläge wechselt. Bei einer gewissen Reizstärke wird sie nicht bloss stechend, sondern geht dann auch in eine schneidende Em-

pfundung über. Bei weiterer Verstärkung des Reizes ist sie gleich von Anfang an schneidend, um bei noch stärkerem Reiz mit der ersten Empfindung zu einer schneidenden und langgezogenen Empfindung zu verschmelzen.

Die Latenzzeit für die sekundäre Empfindung war im Allgemeinen auf der Hand $\frac{9}{10}$ Sekunden sowohl bei Reizung mit Inductionsschlägen als bei mechanischer Reizung.

Auf Grund des Umstandes, dass das Phänomen nicht bei einem einzigen Inductionsschlag, sondern erst bei Anwendung einer Reihe solcher auftritt, meinen Goldscheider und Gad, dass dem Phänomen ein Summationsprocess in der grauen Substanz des Rückenmarkes zu Grunde liegt. Die verzögerte Schmerzempfindung, die in pathologischen Fällen auftritt, muss auf diese sekundäre Schmerzempfindung als ihr physiologisches Prototyp zurückgeführt werden (5, S. 429).

v. Frey (4) theilt mit, dass, wenn man mit einem zugespitzten Haar das fragliche Phänomen genauer analysirt, man findet:

1. dass an schmerzfreien Druckpunkten die schmerzende Nachempfindung fehlt;

2. dass Schmerzpunkte in der Nähe von Druckpunkten das Phänomen in der von Goldscheider angegebenen Weise zeigen;

3. dass an Schmerzpunkten, die isolirt gereizt werden können die Druckempfindung fehlt, während die schmerzende Nachempfindung sehr deutlich auftritt. Diese Nachempfindung, die auf der grossen Trägheit der Schmerzorgane gegenüber Reizen beruht, die sich schnell ändern, meint nämlich v. Frey, macht eben die „falsche“ sekundäre Schmerzempfindung aus (4, S. 264).

Der Goldscheider'sche Versuch ist daher für v. Frey nichts Anderes als ein besonderer Beweis für das verschiedene Verhalten, das zwei verschiedene nervöse Apparate gegenüber einem und demselben Reiz zeigen.

Thunberg hat in einer besonderen Arbeit (7) das Phänomen der Schmerzempfindung einer gründlichen Prüfung unterzogen. Einleitend weist Thunberg darauf hin, dass v. Frey nur das Phänomen erklärt hat, dass eine momentane Reizung theils eine Berührungsempfindung, theils eine Schmerzempfindung, der Zeit ihres Auftretens nach verschieden, bewirkt. Dagegen aber hat v. Frey nicht auch das von Gad und Goldscheider erwähnte Phänomen erklärt, dass die Primärempfindung schmerzhaft sein kann. Dass Thunberg nicht die sekundäre Schmerzempfindung als eine Nachempfindung, „einen Nachhinker der Erregung“, und bloss die erste Empfindung als eine eigentliche Schmerzempfindung ansehen kann, wird aus dem Folgenden klar.

Zunächst weist Thunberg darauf hin, dass doppelte Schmerzempfindungen mittels thermischer Flächenreizung erhalten werden können. Wendet man die von ihm selbst ersonnenen und construirten Reizlamellen (Silberplatten von verschiedener Dicke) an, so findet man leicht, dass, falls sie alle auf derselben Temperatur, z. B. 100°, gehalten, eine dünnere Lamelle (wir sehen hier von allen Temperaturempfindungen ab) eine späte minimale Schmerzempfindung mit einer Reactionszeit von durchschnittlich 1·3 Secunden hervorruft, während eine dickere zwei Schmerzempfindungen hervorruft: einen Stich, dem nach einer Weile ein noch stärkerer folgt, mit Reactionszeiten von durchschnittlich 0·4 bezw. 1·3 Secunden. Bei noch stärkerer Reizung wird der Zwischenraum zwischen den Stichen geringer, bis er schliesslich verschwindet — der Schmerz ist dann bedeutend. Bei der Bestimmung der Reactionszeiten für die beiden Schmerzempfindungen wurde der Zwischenraum recht constant gefunden: etwa $\frac{9}{10}$ Secunden.

Die doppelte Schmerzempfindung kann sowohl mittels flächenförmiger, wie punctueller mechanischer Reizung erhalten werden. Damit die flächenförmige Reizung zwei Schmerzempfindungen hervorrufe, bedarf es momentaner Reizung. Diese wird besonders gut mittels Federn bewirkt, die aus ihrer Gleichgewichtslage aufgehoben werden und gegen die Haut mit variirbarer Stärke zurückschlagen. Für die punktförmige Reizung benutzte Thunberg eine Anordnung, die es ihm erlaubte, einen bestimmten Punkt auf der Haut wiederholt mit verschieden starker, momentaner Reizung zu untersuchen (siehe S. 423 bis 425). Einige Punkte auf der Haut gaben nun bloss Berührungsempfindungen, auch wenn die Belastung so vermehrt wurde, dass die Nadel in die Haut eindrang. Andere Punkte geben: Berührungsempfindung — Intervall — Stichempfindung; bei stärkerer Reizung: Stichempfindung — Intervall — Stichempfindung. Wieder andere Punkte geben zwar zuerst: Berührungsempfindung — Intervall — Stichempfindung, bei stärkerer Reizung aber erhält man eine Stichempfindung ohne eine spätere solche. Auf noch anderen Punkten erhält man bei schwacher Reizung eine Berührungsempfindung und bei sehr viel stärkerer Reizung eine Stichempfindung an der Stelle der ersteren, eine Wiederholung der Empfindung tritt aber nicht auf.

Die verzögerte Schmerzempfindung ist an gewisse Punkte gebunden, die empfindlichsten, also v. Frey's Schmerzpunkte, und nur hier kann sie hervorgerufen werden.

Abgesehen von der Verschiedenheit, die dadurch bedingt ist, dass die frühe Stichempfindung fast immer mit einer Berührungsempfindung gemischt ist, ist sie oft mehr momentan, nicht so voll wie die ver-

zögerte. Die hierher gehörigen Reactionszeitversuche zeigen, dass auch hier im Durchschnitt $\frac{9}{10}$ Sekunden zwischen der augenblicklichen und der verzögerten Schmerzempfindung verfiessen.

Thunberg konnte doppelte Schmerzempfindungen auch mit einem einzigen Inductionsschlag erhalten — im Gegensatz zu Gad und Goldscheider (siehe oben). Auch mit kurzdauernden constanten Strömen wurde das Phänomen erhalten. Bei diesen beiden Arten von Reizen trat die primäre Schmerzempfindung bei der schwächsten schmerz-hervorrufenden Reizung auf und erst bei stärkerer Reizung kam in gewissen Fällen auch die verzögerte.

Thunberg's Erklärung des Phänomens ist folgende. Die thermische und mechanische Reizung wird in chemische Reizung umgesetzt, für welche die Nervenenden lange Latenzzeit haben: verzögerte Empfindung. Die augenblickliche Empfindung kommt, sobald der Reiz die Stärke erreicht hat, dass er auf den Nerv oder das Nervenende direct wirkt. Die indirecte und die directe Reizung kann gleichzeitig stattfinden. An den Punkten, wo beide Arten von Reizung stattfinden können und zwei Schmerzempfindungen erhalten werden, kann man annehmen, dass die Haut am empfindlichsten ist und dass die freien Nervenenden dort liegen; an zwischenliegenden Punkten, wo nur die augenblickliche Empfindung ausgelöst werden kann, wird vermuthlich der Nerv selbst gereizt. Dass der elektrische Reiz sich verschieden gegenüber dem thermischen und dem mechanischen verhält, beruht auf seinem eigenartigen Charakter.

Thunberg's Erklärung „sieht also in der doppelten Schmerzempfindung ein peripherisch bedingtes Phänomen“. Gegen Gad's und Goldscheider's Deutung spricht nach Thunberg:

1. die punktförmige Reizung, welche zeigt, dass das Phänomen an bestimmte Punkte gebunden ist;

2. der Umstand, dass bei gewissen Arten von Reizung die augenblickliche Empfindung deutlicher ist, bei anderen Arten die verzögerte.

Will man die Ansicht aufrecht erhalten, dass die beiden Empfindungen durch verschiedene nervöse Bildungen vermittelt werden, so muss ihnen verschiedene Reizbarkeit zugeschrieben werden. „Da indessen bei feiner punktförmiger Reizung die beiden Sensationen an demselben Punkt häufig auftreten, ist es wahrscheinlicher, dass dieselbe nervöse Bildung sie vermittelt“ (S. 437).

Bader (8) ist der Ansicht, dass alle sensiblen Nerven (doch nicht die specif. Endorgane) für gewisse Reize schmerzempfindlich sind. „Aus diesen allgemeinen und schwirrenden Schmerzempfindungen heben sich nun aber,“ fährt er fort, „solche heraus, deren Reaction eine träge ist . . .

und einen continuirlichen Verlauf nimmt.“ Solche Sensationen sind von den Schmerzpunkten *sui generis* auszulösen — manchmal durch die schwächsten Haardrücke (12 bis 19^{me}). Auf der Aussenseite des Unterarms erscheinen aber Punkte, wo der Schmerz „schwillt, ohne Unterbrechungen, verliert stetig, nachdem er seine Höhe erreicht hat, an Stärke, verschwindet und tritt nach einem scheinbar leeren Intervall auch nach Wegfall des Reizes mit allmählich wachsender Intensität wieder auf“. „Hierbei kann das Maximum der zweiten Welle das der ersten überragen, auch wenn der äussere Reiz aufgehört hat.“ „Sodann wirkt die ununterbrochen stechende Qualität höchst unangenehm.“ „Allerdings ist die Entdeckung der originellen Schmerzpunkte nicht so leicht. Vermuthlich muss man eine Fibrille, die sich in besonders exponirter Lage befindet, in ihrer Richtung treffen.“

Bader nimmt also die Existenz spezifischer Schmerzpunkte an, deren Sensationen einen continuirlichen Verlauf nehmen. Zugleich hält er doch daran fest, dass auch alle sensiblen Nerven schmerzempfindlich sind — hier aber ist die je nach der functionsstörenden Kraft des Reizes verschiedengradige Schmerzempfindung „durch einen unterbrochenen Verlauf charakterisirt, und das ist das Merkmal der Allgemeinempfindung“ (S. 467).

Eigene Untersuchungen.

A. Schmerzpunkte und doppelte Schmerzempfindungen bei punctueller mechanischer Reizung.

Schon aus den in meiner Abhandlung „Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie“ (9) angeführten Versuchen hat sich ergeben, 1. dass man mit punctuellen Reizen sowohl augenblickliche (primäre) als auch verzögerte (secundäre) Schmerzempfindungen erhalten kann; 2. dass sowohl die eine als die andere Art nicht von jedem Punkt der untersuchten Hautfläche ausgelöst werden kann; 3. dass die augenblickliche Schmerzempfindung einen stechenden und punktförmigen Charakter hat, während die verzögerte im Allgemeinen juckend und irradiirend ist.

Indessen hatte ich geglaubt zu bemerken, dass die verzögerte Schmerzempfindung weit schwerer zu localisiren war als die augenblickliche, ja dass sie auf manchen Theilen der Haut auch mit sehr spitzen Nadeln von fast jedem Punkt erhalten werden konnte, während die augenblickliche stets erwiesenermaassen an einer ziemlich grossen Anzahl völlig bestimmter Punkte fehlte. Und ferner war es mir durchaus nicht klar geworden, ob und in welchem Umfang die

beiden Arten von Schmerzpunkten zusammenfielen. Ein Theil der Versuche, die ich anstellte, um Antwort auf diese Frage zu erhalten, folgt hier. Indessen theile ich zuerst einen Versuch mit, der klar die Unabhängigkeit der Schmerzempfindung von den Druckempfindungen bzw. Druckpunkten zeigt — ein Verhältniss, das wohl auch aus den übrigen Versuchen hervorgeht, das aber vielleicht besondere Erwähnung verdient.

Methodik: Siehe meine Abhandlung über Druckpunkte (9) S. 93!

Versuch 1. Auf der Volarseite des Unterarms wurde eine Hautfläche durch Waschen mit warmem Wasser und Seife aufgeweicht. Bei Reizung mit einer zugespitzten Nadel oder mit einem Glasfaden von 6.0 $\frac{\text{g}}{\text{mm}}$ Spannungswerth erhielt ich zwischen den Druckpunkten deutlich stechende, bisweilen verzögerte Empfindungen ohne Andeutung von Druckempfindungen.

Der folgende Versuch 2 wurde gemacht, bloss um noch einmal festzustellen, dass sich Hautpunkte finden, die weder die augenblickliche, noch die verzögerte Schmerzempfindung auszulösen vermögen.

Versuch 2. Dieselbe Fläche wie in Versuch 3 (9, S. 95). Insektennadel. Hier wurden bei diesen augenblicklichen Schmerzempfindungen keine Schmerzflecken, sondern kleine und äusserst begrenzte Schmerzpunkte erhalten. Ein solcher Schmerzpunkt wurde sehr leicht ermüdet und die Haut ringsherum wurde oft durch die Reizung recht unempfindlich; dies konnte aber unmöglich der Anlass dafür sein, dass gewisse Punkte auch bei tiefen Einstichen keine Schmerzempfindungen gaben, denn solche konnten oft nicht erhalten werden, auch wenn man auf ganz unberührte Stellen stach. Ebenso konnte die verzögerte Schmerzempfindung nicht auf allen Hautpunkten erhalten werden.

Versuch 3. Eine Kreisfläche von 12.5 cm^2 (2 mm Durchmesser) wurde auf der Dorsalseite der linken Hand zwischen den distalen Enden des dritten und vierten Mittelhandknochens abgegrenzt. Mit 13.6 wurden verzögerte, äusserst juckende Schmerzempfindungen fast überall erhalten, d. h. so dicht, dass ein Markiren, wo sie erhalten werden konnten und wo nicht, unmöglich war. An einem Druckpunkt schienen sie indessen zu fehlen. Auch mit einer ziemlich groben Holzspitze wurden überall juckende Empfindungen erhalten. Diese secundäre Schmerzempfindung scheint nicht überall dieselbe Reizschwelle zu haben, weil sie auf manchen Punkten schärfer und bei leichterer Berührung erhalten werden. 13.6 gab keine primären Schmerzempfindungen.

Die primären Schmerzempfindungen wurden diesmal mittels spitzer, unbedeutend biegsamer Glasspitzen bestimmt, die etwas in die Haut eindringen.

Die secundäre Schmerzempfindung wurde überhaupt nicht verspürt, wenn die Haut lange mit derartigen Spitzen gereizt worden war. Die Markirung der Stellen für die primären Schmerzempfindungen konnte daher recht bald stattfinden ohne Gegenwart störender secundärer Schmerzempfindungen, deren Nervenorgane offenbar äusserst leicht ermüdeten. Auf dieser Fläche erhielt ich so etwa 35 Schmerzpunkte. Ich schätze aber den wahrscheinlichen Fehler auf wenigstens 10 Proc. nach oben und unten. Und die schwersten Fehlerquellen dürften sein, dass man oft erst auf der Tiefe (sagen wir $\frac{1}{4}$ mm) Schmerzempfindungen erhält, und dass Schmerzpunkte oft so dicht zusammen liegen, dass sie nicht mit Sicherheit gesondert werden können.

Zu beachten ist, dass man mit Insektennadeln oder feiner Glasspitze an verschiedenen Punkten entweder bloss secundäre Schmerzempfindungen (auch wenn man tief eindringt), oder bloss primäre Schmerzempfindungen oder beide oder überhaupt keine Schmerzempfindungen erhalten kann.

Es ergab sich, dass sowohl Druckpunkte wie Kältepunkte secundäre Schmerzempfindungen geben konnten — jedoch keine primären.

Versuch 4. Eine Fläche von etwa 12 cm² wurde auf der Volarseite des Unterarms 5 cm von der untersten Hautfalte am Handgelenk abgegrenzt. Sie gab mit 13.6 secundäre Schmerzempfindungen überall — möglicher Weise fehlten sie bei einem und dem anderen Stiche, aber der betreffende Punkt war in dem Fall unmöglich zu markiren. Dann wurden mit einer sehr spitzen, obwohl kräftigeren Glasspitze die Punkte für die deutlichsten primären Schmerzempfindungen markirt, und nach einer Zeit wurde die Fläche wieder mit 13.6 gereizt, um zu sehen, ob die primären Schmerzpunkte mit den empfindlichsten secundären Schmerzpunkten zusammenfielen — dieses schien aber nicht der Fall zu sein.

Versuch 5. Bei diesem Versuch wollte ich mich von dem Verhältniss zwischen den primären und den secundären Schmerzempfindungen auf die Weise überzeugen, dass ich zuerst die Punkte für die secundären Schmerzempfindungen markirte und dann untersuchte, ob die für die primären mit ihnen zusammenfielen. Ich wählte hierfür eine behaarte Fläche von etwa 12 cm² auf der Dorsalseite des Unterarms, 5 cm vom Handgelenk, von welcher Fläche ich mich erst überzeugt hatte, dass eine äusserst gelinde Reizung mit Insektennadel secundäre Schmerzempfindungen auf fast jedem Punkt gab. Ich fand nun, dass 6.0 auf der ganzen Fläche mir ein paar secundäre Schmerzempfindungen gab, diese waren aber so undeutlich und schlecht localisirt, dass ich sie nicht markiren konnte. 9.3 gleiches Resultat. Mit

11·1 konnten dagegen drei Punkte und mit 15·1 noch zwei Punkte dazu markiert werden. Mit 15·0 noch mehr. Indessen fand ich, dass dieser Glasstab derartige secundäre, juckende Empfindungen überall gab, sobald man nur lange genug wartet, und besonders, wenn man die Reizungen wiederholt. Diese Empfindungen sind jedoch nicht völlig so ausgeprägt juckend wie die, welche man z. B. auf dem Handrücken erhält.

Mit einem spitzen Glasstab, der sich bei der Application nicht bog und daher leicht in die Haut eindrang, rief ich dann primäre Schmerzempfindungen hervor, diese aber fielen, wie sich zeigte, nicht mit den Hautpunkten zusammen, die am leichtesten secundäre Schmerzempfindungen gegeben hatten. Und es ergab sich, dass mit der Insektennadel diese letzteren secundären Schmerzpunkte keine primären Schmerzempfindungen gaben, obwohl solche mit diesem Reizmittel natürlich leicht an anderen Punkten erhalten wurden.

Auf dem Handrücken erwies es sich als unmöglich, secundäre Schmerzempfindungen mit den Glasstäben zu erhalten, und ich konnte daher das Verhältniss zwischen den primären und secundären Schmerzempfindungen hier nicht näher untersuchen.

Bei Untersuchungen der Volarseite des Unterarms nach der Armbiegefalte zu mit 11·1 und 15·1 fand ich, dass die juckenden Empfindungen, die bei diesen Reizen erhalten wurden, oft wenig verzögert waren und daher fast gleichzeitig mit den Druckempfindungen auftraten. Und ferner schien es, als ob sie hier nicht einen gleich ausgeprägt juckenden Charakter haben wie z. B. auf dem Hand- und Fingerrücken.

Versuch 6. In der Armbiegefalte wurden auf einer Fläche von etwa 10^{qmm} mit 6·0 alle die Punkte markiert, die so zu sagen sofort secundäre Schmerzempfindungen gaben. D. h. die Punkte, die bei wiederholter Reizung secundäre Schmerzempfindungen gaben, wurden nicht markiert, denn bei einem solchen Verfahren konnten immer mehr und mehr Punkte erhalten werden. Bei Nachprüfung der Fläche mit einer zugespitzten Nadel ergab sich, dass diese secundären Schmerzpunkte nur bisweilen mit den primären Schmerzpunkten identisch waren, die mit der Nadel erhalten wurden.

Versuch 7. Zwei Flächen von etwa 15^{qmm} wurden auf der Volarseite des Unterarms in der Mittellinie halbwegs zwischen dem Handgelenk und der Armbiegefalte abgegrenzt. 4·23 nichts. Mit 6·0 wurden auf jeder Fläche 6 bis 7 secundäre Schmerzempfindungen erhalten und markiert, welche deutlich juckende und verzögerte Empfindungen waren. Röthung trat schon jetzt bei den meisten Punkten

auf, weshalb keine stärkeren Reize angewandt werden konnten. Schon mit 6·0 zeigte sich auch bei diesem Versuch, dass bei länger dauern- dem Druck oder bei wiederholtem Druck man sehr verzögerte Schmerz- empfindungen an Stellen erhalten konnte, wo das bei gewöhnlicher Reizung nicht möglich war. Und bei 5·8 und 9·3 war dies so deut- lich, dass sie nicht angewandt werden konnten, ja, 9·3 gab secundäre Schmerzempfindungen so gut wie überall.

Bei Versuchen am Tage darauf mit einer zugespitzten Nadel ergab sich, dass diese bald bloss eine augenblickliche, stechende Schmerz- empfindung hervorrief, bald bloss eine verzögerte, schwach juckende, bald keine Schmerzempfindung, bloss mehr oder weniger deutliche Druckempfindungen. Die stechenden, augenblicklichen Schmerzempfin- dungen wurden bisweilen schon bei sehr oberflächlicher und schwacher Reizung erhalten, bisweilen erst bei tieferem Einstich. Die juckenden, verzögerten Schmerzempfindungen wurden auf dem grössten Theile des Gebietes erhalten, jedoch nicht überall. Vor Allem ist zu beachten, dass die secundären Schmerzpunkte, die mit 6·0 erhalten worden, keineswegs primäre, stechende Empfindungen bei Reizung mit der Nadel gaben. Im Gegentheil: primäre Schmerzempfindungen traten bei Nadel- stichen an Stellen auf, die sich für 6·0 nicht empfindlich gezeigt, d. h. die nicht secundäre Schmerzempfindungen gegeben hatten.

Indessen muss erwähnt werden, dass die secundären Schmerz- empfindungen nicht exact mit 6·0 erhalten werden konnten, denn ich fand nicht immer ein und denselben Punkt empfindlich, sondern er- hielt bisweilen bei Nachprüfung einen Punkt, der nicht exact mit dem zuerst erhaltenen zusammenfiel. Ferner machten sich Ermüdung und Hyperästhesie des Gebietes auf eine höchst störende Weise bei dem Versuch bemerkbar.

B. Der verschiedene Charakter der augenblicklichen und der verzögerten Schmerzempfindungen an verschiedenen Hautstellen bei mechanischer und thermischer Reizung.

Ohne auf Einzelheiten einzugehen, kann ich sagen, dass ich die verzögerte Schmerzempfindung mit der Nadel hervorgerufen habe auf der Brust (ziemlich schwach), dem Bauch (stark), der Dorsalseite des Oberarms (schwach), der Volarseite des Oberarms, der Dor- sal- und Volarseite des Unterarms, der Hand und der Finger (stark), der Volarseite des Handgelenks, der Armbiegefalte, der Axillarhaut, der dorsalen Fläche des Metacarpo-phalangeal- und Interphalangealgelenks (sehr stark) und auf dem Schenkel und Unterbein (recht stark). Dagegen habe ich nur mit Schwierigkeit

sie auslösen können von den übrigen Theilen der Stirn, Hals und Nacken und gar nicht von der Nasenspitze, dem Nasenrücken und der Mittelpartie der Wange. Bei diesen Untersuchungen hat die Nadel nicht die Haut durchstoßen; sie wurde ferner langsam gesenkt und die Reizung war momentan. Im Allgemeinen geht das Vermögen einer Hautstelle, verzögerte Schmerzempfindungen bei thermischer Flächenreizung zu geben, ihrem Vermögen parallel, solche Empfindungen bei Nadelstichen auszulösen. Im Folgenden handelt es sich bloss um punctuelle, mechanische Reizung, sofern nicht Anderes besonders gesagt wird.

Hand. Da die oben (S. 422) angeführten Beobachtungen (Versuch 3) an der Hand gemacht worden sind, darf ich vor Allem auf sie hinweisen. Hinzugefügt sei hier nur, dass auf der Volarseite der Hand die primäre wie die secundäre Empfindung keine so deutliche Stich- bzw. Juckempfindung ist wie auf der Dorsalseite. Es sind besonders die Dorsalseite des Metacarpo-phalangealgelenks und die Falten der dorsalen Hautflächen des Interphalangealgelenks, wo die secundäre Empfindung einen so ausgeprägt unbehaglichen, juckenden Charakter und so lange Dauer hat.

Unterarm. Auch für diese Körpergegend verweise ich auf die oben referirten Versuche (S. 423 bis 425). In der Armbiegefalte ist die secundäre Empfindung sehr deutlich; die doppelte ist auch leicht zu beobachten.

Unterbein. Da sich hier oft grössere Lücken im Kälte- und Wärmesinn finden, erhält man mit Thunberg's Reizlamellen oft zwei Stiche — ohne eine Temperaturempfindung.

Gesicht. Im Allgemeinen kann die verzögerte Schmerzempfindung hier nicht leicht ausgelöst werden — mit thermischer Reizung habe ich sie überhaupt nicht erhalten. Mit Nadelstichen erhält man sie am leichtesten auf den unteren Theilen der Stirn, auf der Haut der unteren Augenlider und auf der Kinnhaut dicht unterhalb der auswärts gewendeten rothen Fläche der Unterlippe (*Margo labii inferioris*).

Auch auf den Uebergangspartien dieser Lippen kann man eine verzögerte Empfindung von eigenthümlichem Charakter erhalten. Der Stich ist sowohl etwas verzögert als auch andauernd; ferner ist er nicht so gut localisirt und so scharf wie z. B. auf dem Kinn. 0.19 wird als Druck ohne Kitzel gefühlt. Wenn man die Serie Glasfäden aufwärts geht, ist es schwer, hier auch mit steifen Fäden, z. B. 15.0, eine Stichempfindung zu erhalten, während schon 9.3 deutliche Stichempfindungen an bestimmten Punkten der benachbarten Kinn- und

Backenhaut giebt. Mit sehr feiner Nadel erhält man dagegen, wie gesagt, hier auf der Uebergangspartie der Lippe Sticheempfindungen an bestimmten Punkten und dazwischen verzögerte juckende Empfindungen.

In der Falte zwischen Nasenflügel und Oberlippe hat der Stich, der hier an gewissen Punkten mit einer Nadelspitze erhalten wird, einen diffusen, kitzelnden, unbehaglichen Charakter — doppelte Empfindungen werden nicht erhalten. Von 100 Stichen hatte nicht ein einziger den wirklich und rein stechenden Charakter, den derselbe Reiz auf Nasenflügel und benachbarte Wangenhaut bewirkt. Auch in den Nasenlöchern ist der Stich nicht ausgeprägt, was dagegen der Fall ist dicht unterhalb der Nasenscheidewand. Die Schmerzempfindung dauert auch lange in dieser Falte an.

Bauchhaut. Mit thermischer Flächenreizung, Thunberg's Reizlamellen, werden sehr leicht auf der Bauchhaut doppelte Schmerzempfindungen erhalten. Erst bei sehr starker Reizung ($225\ \mu$, 4^{cm} , $+100^{\circ}$) scheinen sie zu einer zu verschmelzen. Die verzögerte ist die eigentlich unbehagliche, irradiirende Empfindung, die jedoch hier kaum juckartig ist.

Reflexe.

Versuch 8. Mit den Reizlamellen wie auch mit Nadelstichen werden auf der Bauchhaut äusserst leicht Reflexe ausgelöst. Besonders in der Inguinalgegend erhält man Flexion des Hüftgelenks sogar bei äusserst schwachen Stichen. Auch wenn der Reiz so schwach ist, dass die primäre Empfindung überhaupt nicht ein Stich, sondern eine schwache Berührungsempfindung ist, erhält man ein Zucken, das eigentlich durch die verzögerte, schwache, juckende Empfindung verursacht zu sein scheint. Das Phänomen dürfte ein eingehenderes Studium verdienen.

Der juckartige Charakter der verzögerten Schmerzempfindung bei thermischer Reizung.

Versuch 9. Eine sehr gute Art, die doppelte Schmerzempfindung zu erhalten, ist die, einen sehr warmen Gegenstand, z. B. ein 100° gradiges Wasserbad mit der dorsalen Hautfläche einer Fingerphalange (mit gebogenem Finger) zu berühren. Berührt man auf diese Weise das Blechgefäss genügend fest und genügend lange — was leicht abzapassen ist —, so kann man leicht die doppelten Schmerzempfindungen beobachten. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass ich bisweilen die verzögerte Empfindung etwas juckartig gefunden habe.

C. Discussion der Untersuchungen anderer und der eigenen über Schmerzpunkte und doppelte Schmerzempfindungen.

Sowohl Blix' als Goldscheider's Resultate bezüglich der Existenz und des spezifischen Charakters der Schmerzpunkte können leicht dem Umstande zugeschrieben werden, dass diese Forscher nicht so spitze und leicht graduirbare Reizmittel angewandt haben wie v. Frey und ich. Was besonders Goldscheider betrifft, so dürfte seine Behauptung, dass eine Berührungsempfindung an den meisten Schmerzpunkten durch sehr schwachen Reiz ausgelöst werden kann, darauf beruhen, dass er zu wenig punctuelle Reizung anwandte, und dass in Folge dessen benachbarte Druckpunkte gereizt wurden. Trotz dieser Schwierigkeit aber hat dieser Forscher doch, wie wir gesehen haben, im Grossen und Ganzen einen bestimmten Unterschied zwischen Druckpunkten und Schmerzpunkten gemacht.

Meine eigenen Untersuchungen haben mich zu demselben Resultat wie v. Frey geführt: dass es Hauptpunkte giebt, welche bei punctueller Reizung einzig und allein Schmerz- oder richtiger Stichempfindungen geben.

v. Frey's Angabe über die Anzahl der Schmerzpunkte per Flächeneinheit habe ich in meinen eigenen Versuchen nicht genau bestätigen können; ich schlage nämlich die Zahl der Schmerzpunkte (die wirkliche Stiche geben) etwas höher an als v. Frey. Ich muss hier aber gestehen, dass ich für meinen Theil nicht im Stande bin, sicher die Anzahl der Schmerzpunkte für eine bestimmte Fläche zu bestimmen. Hinzuzufügen ist, dass ich auch mit fein zugespitzter Nadel bei Durchbohrung der Haut Schmerzpunkte angetroffen habe, die bei nicht lädirenden Stichen nicht hervortraten. Jedoch existiren mit aller Sicherheit Lücken zwischen den Schmerzorganen, und es ist aller Anlass vorhanden, auch fernerhin von Schmerzpunkten zu sprechen — jedoch muss dieser Ausdruck vielleicht für die Hauptpunkte reservirt bleiben, die bei oberflächlicher, nicht lädirender Reizung wirkliche Sticheempfindungen geben.

Hinsichtlich der doppelten Schmerzempfindung ist es klar, dass ich auf Grund meiner eigenen Untersuchungen Thunberg's Kritik der v. Frey'schen Auffassung dieser Erscheinung billigen muss. Weder die augenblickliche (primäre, stechende), noch die verzögerte (secundäre, juckende) Schmerzempfindung hat mit Druckempfindungen oder Druckpunkten etwas zu schaffen. Goldscheider's Beschreibung des Phänomens bei punctueller, mechanischer Reizung (siehe oben) kann ich beistimmen. Und ferner kann ich ihm beistimmen in seiner Beobachtung,

dass die secundäre Schmerzempfindung irradirend werden und bisweilen einen kitzelnden Charakter haben kann. Hiermit ist jedoch meines Erachtens nicht das Charakteristische getroffen. Denn das, was diese secundäre Empfindung besonders auszeichnet, ist, dass sie wenigstens an den meisten Hautstellen bei schwacher, punctueller, mechanischer Reizung den Charakter reinen Juckens hat. Sie ist immer mehr oder weniger irradirend. Bei stärkerer Reizung kann sie einen mehr stechenden Charakter haben, dieser Stich ist aber im Gegensatz zu der primären Stichempfindung juckartig. Dass sie bei starker elektrischer Reizung geradezu „schneidend“ werden kann, wie Goldscheider meint, will ich jedoch nicht bezweifeln, da der Unterschied zwischen „stechend“ und „schneidend“ wohl nur ein Gradunterschied ist. Indessen kann sie auch bei thermischer Reizung juckartig auftreten (siehe oben). Die eigentliche Untersuchung über Kitzel und Jucken, für die diese meine Auffassung von dem Charakter der secundären Empfindung den Ausgangspunkt bildet, beabsichtige ich gleichwohl erst in einem späteren Aufsätze zu geben. Ihr Verhältniss aber zu der primären Empfindung in so zu sagen topographischer Hinsicht muss doch hier so gut wie möglich festgestellt werden.

Im Allgemeinen kann ich da sagen, dass meine Versuche an die Hand geben, dass bei punctueller Reizung die Hautpunkte für die augenblicklichen, stechenden Schmerzempfindungen nicht mit den Punkten zusammen fallen, die am leichtesten und deutlichsten die verzögerte, mehr oder weniger juckende Empfindung geben. Mit Bezug auf Thunberg's Beobachtungen, dass die verschiedenen Hautpunkte entweder die eine oder die andere Schmerzempfindung oder beide oder keine auslösen (vgl. meinen Versuch 3 und Thunberg's Beobachtungen, siehe oben S. 419 bis 420), kann ich sagen, dass ich sie durch meine eigenen bestätigt gefunden habe. Jedoch scheint es mir, dass auch Thunberg den wirklichen Unterschied zwischen der primären und der secundären Empfindung nicht richtig getroffen hat, wenn er nur sagt, dass die erstere mehr momentan und nicht so voll ist wie die letztere — ich halte dafür wie ich schon oben betont habe, dass die secundäre Empfindung wenigstens in ihren schwächeren Formen ein reines Jucken und durchaus nicht ein reiner Stich ist. Ich glaube mit anderen Worten, dass wir es hier mit einem wirklichen Artunterschied zu thun haben.

Dass auch Bader das Phänomen der doppelten Schmerzempfindungen gefunden hat, scheint mir ziemlich sicher. Seine „Schmerzpunkte sui generis“ entsprechen den primären, stechenden Schmerz-

empfindungen und seine „zweite Welle“ der secundären. Ich gehe hier der Erklärung Bader's von diesem Phänomen vorbei.

Zusammenfassung.

1. Es giebt Hauptpunkte, welche bei punctueller Reizung einzig und allein Schmerz(Stich-)empfindungen geben (v. Frey).
2. Es giebt sowohl primäre, augenblickliche, als auch secundäre, verzögerte, Schmerzempfindungen (Goldscheider, Thunberg).'
3. Die primären haben einen stechenden und punktförmigen Charakter, während die secundären im Allgemeinen juckend und irradierend sind.
4. Die verschiedenen Hauptpunkte können entweder die eine oder die andere Schmerzempfindung, oder beide oder keine auslösen (Thunberg). Auch scheinen meine Versuche dafür zu reden, dass die Hauptpunkte, wo man am leichtesten die juckenden Empfindungen erhält, mit den Punkten für die stechenden Empfindungen nicht zusammenfallen.
5. Verschiedene Hautstellen verhalten sich den beiden Empfindungen gegenüber sehr ungleich. Auf gewissen Stellen löst man die secundäre Empfindung sehr leicht und charakteristisch, auf anderen gar nicht aus.

Litteratur.

1. 1882—83. Blix, Experimentela bidrag till lösning af frågan om hudnervernas specifika energi. *Upsala Läkareförenings förhandl.* Bd. XVIII. S. 87—102 und 427—440.
2. 1894. v. Frey, Beiträge zur Physiologie des Schmerzsinnnes. I. Mittheilung. S. 185—196. *Berichte d. math.-phys. Cl. d. Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig.* Sitz. vom 2. Juli 1894.
3. 1894. Goldscheider, *Ueber den Schmerz.* Berlin.
4. 1896. v. Frey, *Untersuchungen über die Sinnesfunctionen d. menschlichen Haut.* I. Abhandlung. S. 175—266. Leipzig.
5. 1898. Goldscheider, *Gesammelte Abhandlungen.* Bd. I. Leipzig.
6. 1899. Hildebrand, Experimentelle Studien über Hautsensibilität. *Blätter für klin. Hydrotherapie.* S. 192. Wien.
7. 1901. Thunberg, Untersuchungen über die bei einer einzelnen momentanen Hautreizung auftretenden zwei stechenden Empfindungen. *Dies Archiv.* Bd. XII. S. 394—442.
8. 1902. Bader, Das Verhältniss der Hautempfindungen u. a. w. *Philosophische Studien* (Wundt). Bd. XVIII. S. 437—477.
9. 1904. Alrutz, Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie. *Dies Archiv.* Bd. XVII. S. 86—102.

Die Wirkungen des chemischen Lichtbades auf Respiration und Blutdruck.¹

Von

K. A. Hasselbalch.

(Aus Finsen's medicinischem Lichtinstitut, Kopenhagen.)

Finsen's einfacher und classischer Versuch über die Wirkung der chemischen Lichtstrahlen auf die Haut ist der Ausgangspunkt für diese Untersuchungen gewesen. Obwohl der Versuch vollauf bekannt sein dürfte, muss ich ihn doch hier in Kürze referiren.²

Auf der Volarseite seines Unterarmes brachte Finsen neben einander eine Bergkrystallplatte, einen mit Tusche gemalten Namenszug, 5 Glasplatten (vier von verschiedenen Farben, eine klare) sowie einen Streifen braune Salbe an. Der Arm wurde 20 Minuten lang dem Licht einer sehr kräftigen Kohlenbogenlampe ausgesetzt und darnach wurden die festgeklebten Gegenstände entfernt. Ungefähr 12 Stunden später war das Lichterythem auf der unbedeckten und auf der vom Bergkrystall bedeckten Haut stark ausgeprägt; dahingegen zeichneten sich Namenszug, Glasplatten und Salbenstreifen als weisse Striche auf der rothen und heissen Haut. Das in diesem Versuch also ausschliesslich den ultra-violetten Strahlen zuzuschreibende Lichterythem begann sich innerhalb einiger Tage zu verziehen; 9 Tage nach dem Versuch trat die Abschilferung ein und dauerte 6 Tage. Darnach zeigten sich die vorher hyperämischen Hautpartien kräftig pigmentirt, wodurch die unbeeinflusste Haut, Namenszug und Streifen noch deutlicher hervortraten. Noch 2 $\frac{1}{2}$ Monate später war der Namenszug zu lesen. Die Zeichnung trat jedoch noch 6 Monate nachher bei Frottirung der Haut hervor, da jegliche Spur der Pigmentirung verschwunden war, und zwar weiss auf rothem Grund.

¹ Der Redaction am 22. October 1905 zugegangen.

² Mittheilungen aus Finsen's *Medicinske Lysinstitut* I, S. 8. Leipzig 1900.

Dieser langwierigen Wirkung einer 20 minutigen Behandlung der Haut mit ultraviolettem Licht, eine Wirkung, welche Finsen „Erweiterung der Hautcapillaren“ nennt, und welcher vielleicht vorsichtiger als verringerte Tonus der Blutgefässe bezeichnet wird, misst Finsen selbst eine ausserordentliche Bedeutung bei. Bis auf Weiteres, räumt er ein, ist es unausführbar, sowohl physiologische Wirkung wie auch therapeutische Tragweite für einen Eingriff zu präcisiren, der, wie der erwähnte, die Haut für viele Monate „wohlgenährter und daher functionsfähiger“ macht; dass jedoch die auf photochemischem Wege hervorgerufene „chronische Hausröthe“ ein sowohl physiologisch wichtiges wie therapeutisch anwendbares Phänomen ist, davon ist er überzeugt.

Es ist in den letzten Decennien — sowohl vor wie nach diesem Finsen'schen Versuche — in Amerika, Deutschland und hier auf dem Institut viel an der therapeutischen Ausnutzung der vermeintlichen Wirkung der chemischen Lichtstrahlen auf den Organismus gearbeitet worden. Man hat aber in so hohem Grade den empirischen Weg eingeschlagen, hat so zu sagen jede einzigste constitutionelle Krankheit oder jedes innere Organleiden der Lichtbehandlung unterzogen, um auf diese Weise die Indicationen zu erforschen, dass ich die recht bedeutende hierhin gehörende Litteratur im Wesentlichen nicht zu besprechen brauche, da ich mir die Aufgabe gestellt habe, die Wirkung des Lichtbades auf den normalen menschlichen Organismus zu untersuchen. Und die Function, auf die ich in vorliegender Arbeit wesentlich meine Aufmerksamkeit gerichtet gehabt habe, ist die Lungenrespiration.

In der umfangreichen Lichtlitteratur der letzten Jahrzehnte ist auch viel von der vermuthlichen Wirkung des „Lichtes“ sowohl auf den Respiationsmechanismus wie auf die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels die Rede gewesen. Man hat theils von mehreren Seiten die klinische Beobachtung gemacht, dass während und nach dem chemischen Lichtbad (von welchem allein die Rede ist) die Athmung geradezu freier und voller vor sich geht, was namentlich bei Bronchitikern, Asthmatikern und Patienten mit Angina pectoris ein merkbares Wohlbefinden zur Folge hatte; theils hat man experimentell die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels in Licht und in Dunkel untersucht und ist bezüglich dieses Punktes bekanntlich zu weit verschiedenen Resultaten gelangt; die Hauptsumme dieser Versuche lässt sich doch wohl dahin formuliren: Eliminirt man sowohl von der Wärmewirkung des Lichtes auf den Stoffwechsel, von der reflexerregenden Fähigkeit des Lichtes (mittels Sinneneindrücke Seitens Augen und Haut) und von dessen localer Wirkung auf die Kohlensäureproduction der Haut, so bleibt

nur eine unbedeutende und zweifelhafte Zunahme des respiratorischen Stoffwechsels übrig, wenn der Organismus dem Licht ausgesetzt wird.

Meine Untersuchungen greifen die Sache indessen auf eine neue Art an; ich habe mich nicht sonderlich mit der Frage über die augenblickliche Wirkung des Lichtbades auf den Organismus beschäftigt. Ich habe untersucht, welche Bedeutung eine langwierige Lichtbehandlung für die Athmung hat, untersuchte die Folgen der bleibenden Veränderung der Haut, welche nach Finsen das Resultat der Lichtbehandlung sein sollte, kurz gefasst: betrachtete ich das Lichtbad als einen klimatischen Factor, dessen Wirkung auf die Respiration ich nicht während des Bades, sondern am nächsten und den folgenden Tagen festgestellt habe.

Hierzu kommt, dass während fast alle Kliniker, die die universelle Lichtbehandlung in ihre Therapie einbefasst haben, das Lichterythem eher als eine lästige Complication betrachtet haben, wegen welcher man gezwungen werden konnte, die Behandlung einzustellen oder die Séancen zu verkürzen, so musste in Folge meines Ausgangspunktes das Erythem für mich der nothwendige Uebergang zu der „chronischen Hautröthe“ sein, deren Wirkung ich zu kennen wünschte.

Versuchsmethode.

Bei dem grössten Theil der untenstehenden Respirationsuntersuchungen habe ich selbst als Versuchsindividuum fungirt. Dies hat den unbestreitbaren Vortheil, dass man die best mögliche Sicherheit dafür hat, dass die Versuchsperson die ganz regelmässige Lebensweise Monate lang beobachtet, welche — wie man sehen wird — eine Bedingung für zuverlässige Resultate ist. Ich soll die Gefahr für Autosuggestion besprechen, die ganz gewiss gleichzeitig eintritt, welche ich jedoch glaube in meiner Versuchsanordnung umgangen zu haben.

Ich bemerke schon jetzt, dass alle meine körperlichen Functionen während der Versuchsperiode in ausgezeichnete Ordnung waren, und speciell, dass die Defécation ein Mal täglich stattfand, fast auf den Glockenschlag zwölf Mittags. Das Gewicht hielt sich fast constant, mit kleinen Schwankungen bis zu 1^{kg}, ungefähr 78^{kg} Nackengewicht morgens.

Morgens zu bestimmter Zeit liess ich mich von einem Assistenten wecken, welcher sofort, während ich noch im Bette lag, Blutdruckmessung mit Hill's und Barnard's Sphygmometer, der den Mittelblutdruck in Art. brachialis angiebt, vornahm; darauf nahm ich selbst event. Temperaturmessung in rectum vor. Unmittelbar nach Wägen

und Ankleiden wurden auf nüchternem Magen Respirationsversuche von $\frac{1}{2}$ stündiger Dauer in sitzender Stellung vorgenommen. Pulszählung fand unmittelbar vorher und nachher statt. Wurde Lichtbad genommen, so geschah dies 3 bis 4 Stunden nach dem Respirationsversuch; das Bad dauerte etwa 1 Stunde. Wie schon erwähnt, beobachtete ich die strengste Regelmässigkeit in meiner Lebensweise während des Tages, sowohl was Mahlzeiten wie Beschäftigung anbetraf. Der Schlaf war fast immer gut und ununterbrochen von 8 stündiger Dauer. Das Lichtbad wurde von einer mächtigen Kohlenbogenlampe mit lothrechten Kohlen geliefert; die Spannung betrug etwa 65 Volt, der Stromverbrauch etwa 150 Amp. Die Lampe war unter der Decke mitten in einem Zimmer in ungefähr Mannshöhe aufgehängt, so dass die chemisch wirksamsten Strahlen, wenn man sich der Lampe so nahe stellte wie die Wärme es zulies, den Oberkörper trafen; natürlich ohne ein anderes Medium als die Luft zu passiren: es kam ja darauf an, so viel ultraviolettes Licht wie nur möglich zu bekommen. Gewöhnlich stand ich aufrecht, exponirte abwechselnd Vor-, Hinter- und Seitenflächen des Oberkörpers in fast der Hälfte der Zeit, nahm darauf eine kalte Douche und verbrachte die letzte halbe Stunde liegend in horizontaler Stellung der Lampe so nahe wie erträglich, indem ich mit einigen Minuten Zwischenraum die Lage wechselte, so dass auch die Haut der Extremitäten überall gleichmässig exponirt wurde.

Ueber der Lampe war ein grosser Blechtrichter angebracht, welcher in ein weites Rohr durch die Mauer mündete; auf diesem Wege besorgte ein kräftiger Ventilator den Wechsel der warmen und ozonreichen Luft über der Lampe. Trotzdem war natürlich die Luft im Zimmer etwas ozonhaltig.

Die Augen waren mittels dunklen Brillen gegen das Licht geschützt, übrigens wurde die Gesichtshaut ebenso stark wie die übrige Haut ausgesetzt. Zum Schluss nahm ich wiederum kalte Douche. (Jedoch muss ich bemerken, dass während und nach den ersten 5 Lichtbädern — wegen der Reinheit des Versuches — kein Sturzbad genommen wurde, sondern dass ich während der ganzen Versuchsperiode wie immer vor dem Ankleiden morgens kalte Abwaschung und Frottirung des ganzen Körpers vorgenommen habe.)

Der Respirationsversuch erfordert eine eingehendere Beschreibung. Er wurde wie gesagt in sitzender Stellung ausgeführt; ich sass bequem, etwas vornübergebeugt, mit den Unterarmen auf einem Tisch ruhend und das Gesicht leicht gegen die Respirationsmaske gedrückt; diese bestand aus einem engen Blechtrichter mit kurzem, 2^{cm} weitem Rohr; die Kanten waren mit einer, noch bei 50° plastischen

Wachsmasse bekleidet, welche einen genauen Abguss meines Gesichts bildete; war diese Masse leicht mit Lanolincrème eingerieben, so umschloss die Maske während der Athmung Nase- und Mundpartie absolut luftdicht. Die Respiration ging gänzlich ungezwungen, in der Regel mit geschlossenem Munde vor sich. Durch 2^{cm} weiten Kautschukschlauch wurde atmosphärische Luft eingeathmet (von einem Bohrloch durch den Fensterrahmen). Der Ventilapparat (mit sehr leicht spielenden Klappen aus dünnem Kautschuk) stiess mit seinem kurzen T-Rohr unmittelbar hinauf zum Rohr der Maske; die Ausathmungsluft passirte — beständig durch 2^{cm} weite Rohre — hinaus durch eine 10 Liter-Gasuhr; unterwegs wurde sie erst in einem etwa 1½ Liter-Gasbehälter gemischt, der mittels Wasserkappe auf Zimmertemperatur gehalten wurde, bevor man von derselben Probe nahm. Die Probenahme fand statt, indem Quecksilber durch einen engen Kautschukschlauch und ein Glascapillarrohr langsam aus einem Glasrecipienten strömte, welcher beim T-Rohr in die Luftleitung kurz nach dem Mischen umgeschaltet war.

Ich habe mich durch eine Anzahl Bestimmungen davon überzeugt, dass eine derartige Probenahme genügend gleichmässig ist; obwohl die Quecksilberoberfläche im Proberecipienten beständig während des Versuches sinkt und die Ausströmung also beständig langsamer werden sollte, so sind der capillare Widerstand für die Ausströmung des Quecksilbers in Verbindung mit der Elasticität des ausgespannten Kautschukschlauches in dem Grad die entscheidenden Factoren, dass das beständige Fallen der Oberfläche des Quecksilbers im Recipienten verhältnissmässig nichts bedeutet: die Ausströmung ist praktisch gesehen gleichmässig innerhalb der angewendeten Versuchszeit. Uebrigens wäre es ja leicht, diesen kleinen Fehler abzustellen, indem man die Ausströmungsöffnung im Capillarrohr mit derselben Geschwindigkeit wie die Quecksilberoberfläche im Proberecipienten sinken liesse.

Innerhalb der halben Stunde, welche der Respirationsversuch dauerte, wurde auf diese Weise eine continuirliche Mittelprobe der Ausathmungsluft von etwa 35^{ccm} gewonnen, welche sich sofort analysiren liess. Die atmosphärische Luft, welche eingeathmet wurde, wurde ebenfalls täglich analysirt.

Der angewendete Analyseapparat war ein Petterson-Bohr'scher mit pyrogallussaurem Kalium in der Sauerstoffabsorptionspipette. Benutzte ich etwa 25^{ccm} Luft zu jeder Analyse, so muss ich einen Maximal-Fehler von ± 0.05 Proc. der gefundenen Werthe berechnen, ein Fehler, der wegen der Art und Resultate der Untersuchung bedeutungslos ist. Ein etwas grösserer Fehler wird durch die Gasuhr eingeführt, welche — obwohl vor dem Gebrauch calibriert — nicht

mit grösserer Genauigkeit als ± 0.5 Proc. benutzt werden kann; auch dieser Fehler ist indessen geringfügig. Selbst ob ich die Grenze für die Fehler, welche der rein technische Theil der Respirationsbestimmung mit sich führt, auf ± 1 Proc. der gefundenen Werthe angebe, so haben bekanntlich äussere und innere unvermeidliche Variationen im Zustand des Versuchsindividuums so grosse Schwankungen in den täglichen Resultaten der Respirationsversuche zur Folge, dass Fehler von ± 1 Proc. ganz verschwindend sind.

Es war mir bei Aufstellung des Respirationsapparates viel daran gelegen, dass die Athmung unter so normalen Verhältnissen wie möglich vor sich ging. Der Widerstand, der beim Versuch der Expiration geboten wird — Ventilklappe und Gasuhr — ist in Wirklichkeit so unbedeutend, dass jedes Versuchsindividuum ohne jegliches Zwangsgefühl gleich vom Beginn gleichmässig und natürlich respiriren kann.

Ursprünglich war ich nicht darauf vorbereitet, dass die Respirationsfrequenz auf eine gesetzmässige Weise von der Lichtbadbehandlung influirt würde. Ich begnügte mich daher damit, betreffs dieser Function, ab und zu während des Versuches einen Blick auf die Abstelluhr zu werfen, welche vor mir auf dem Tisch angebracht war, und die Anzahl der Expirationen pro Minute zu zählen (indem ich die Bewegungen der Zeiger der Gasuhr beobachtete); eine derartige Zählung nahm ich im Beginn nur 4 bis 5 Mal im Laufe eines Versuches vor und notirte die Mittelzahl dieser Zählungen. Da ich später die ganz gesetzmässige Weise entdeckte, auf welche die Respirationsfrequenz mit der Blutfülle der Haut variirt, wünschte ich jeglichen psychischen Einfluss auf diese Function zu vermeiden und liess daher die Zählung automatisch auf folgende Weise vor sich gehen:

Vom Ventilapparat, mitten zwischen den zwei Ventilen, führte ein enges Seitenrohr mit einem Kautschukschlauch fortgesetzt zu einer Marey'schen Trommel, die mit einer recht schweren Kautschukmembran überspannt war; die Bewegungen dieser Membran — in Folge des wechselnden Druckes während der Phasen der Respiration — wurden vergrössert mittels eines ungleicharmigen Metallhebels, dessen äusserste umgebogene Spitze am Schluss jeder Inspiration den Strom in einem elektrischen Zählapparat schloss. Um nicht von den Angaben des Zählapparates gestört zu werden, wendete ich die Zehlscheiben desselben derart, dass ich die Zahlen während des Versuches nicht ablesen konnte. Aus demselben Grunde gestattete ich mir nicht, dem Gang des Secundenzeigers auf der Uhr zu folgen; erst wenn ich vermuthete, dass die halbe Stunde bald vorüber sein musste, wendete ich die Uhr, um den Versuch präcis abschliessen zu können. Da ich

wiederum später zahlenmässig zu constatiren wünschte, dass ich während des ganzen Versuches gleichmässig und natürlich respirirt hatte, was sich daran erkennen lassen musste, dass in gleich langen Zeiträumen eine gleich grosse Anzahl Respirationsbewegungen stattgefunden haben mussten, so las ich den Stand der Uhr und des Zählapparates 1 oder 2 Mal während des Versuches ab — 15 Min. oder 10 und 20 Min. nach dessen Beginn — und notirte mit so geringer Anstrengung wie möglich und ohne eine Ausrechnung vorzunehmen, die abgelesenen Zahlen mit Bleistift auf ein Stück Papier.

Ich muss noch erwähnen, dass ich beständig jegliche bewusste Gehirnarbeit und jede unnöthige Muskelcontraction vermied, abgesehen von kleinen Stellungsveränderungen, wenn ich zufällig unbequem sass oder die Kante der Maske genirend auf eine der Wangen drückte. Ich gewöhnte mich übrigens bald daran, die halbe Stunde in einem gleichmässigen indifferenten Geisteszustand, ziemlich unverändert von Tag zu Tag zuzubringen.

Ein kleiner Trick half mir dabei. Anstatt die Umdrehungen der Gasuhr mechanisch registriren zu lassen, wodurch jegliche Beschäftigung ausgeschlossen gewesen wäre, so dass die Langeweile mich dazu veranlasst hätte, mein Gehirn mit unterhaltender Gedankenarbeit zu beschäftigen (was auf die Respirationsfrequenz eingewirkt haben könnte), zählte ich selbst die Umdrehungen der Gasuhr, ungefähr 24 im Laufe des Versuches, indem ich jedes Mal, wenn der Zeiger den Nullpunkt passirte, einen kleinen Gegenstand (ein Streichholz) von links nach rechts schob. Ohne nennenswerthe Gehirn- oder Muskelarbeit gelang es mir dadurch, meine körperliche und geistige Ruhe beizubehalten.

Es würde in gewissen Beziehungen correcter gewesen sein, den Ruhestoffwechsel in liegender Stellung bestimmt zu haben, jedoch würde diese Anordnung einen grösseren „schädlichen Raum“ für die Respiration zur Folge gehabt haben, da der Ventilapparat auf jeden Fall mit Rücksicht auf die Ventile senkrecht stehen musste und es ja in solchem Fall nothwendig war, die Maske mit dem Ventilapparat durch ein längeres Stück Schlauch zu verbinden. Nach meiner Anordnung habe ich dem physiologischen „schädlichen Raum“ (Nasenhöhle und Nasenschlundraum und Trachea und grosse Bronchien), welcher auf 160^{ccm} bei mir selbst veranschlagt ist, 50^{ccm} zugefügt, so dass ich mit einem schädlichen Raum von 210^{ccm} rechne.

Die Resultate 19 orientirender Versuche.

Indem ich zu einer näheren Besprechung der Resultate der Versuche übergehe, muss ich mit Rücksicht auf die 19 ersten, in Tab. I

Tabelle I. K. A. H., 30 Jahre, 78^{kg}.

Nr.	Datum	Stuben- temp. ° C.	Puls	Anzahl Resp. pro Minute	L.-Exp. pr. h. 0°, 760 ^{mm} Trockenheit	% CO ₂ in Exp.	ccm pr. kg u. h.		Resp.- Quot.	Anmerkungen
							CO ₂	O ₂		
1	4./IV.	15.1	68	14	558	2.82	198.6	285.9	0.842	Temp. 36.5.
2	6./IV.	13.1	64	14—13	508	3.10	198.4	288.1	0.833	Temp. 36.5. Blutdruck 105.
3	7./IV.	15.8	64	14	516	3.09	200.3	229.9	0.871	Temp. 36.5. Blutdruck 106.
4	8./IV.	15.0	60	14	520	3.15	207.4	236.1	0.878	Blutdruck 107.
5	9./IV.	14.6	60	13	494	3.12	194.0	236.3	0.821	Temp. 36.7. Blutdruck 106. Morgenvers.
6	14./IV.	13.4	60	13	516	3.08	198.7	243.3	0.817	Temp. 36.7. Blutdruck 105.
7	17./IV.	12.4	72—68	13	521	3.10	203.5	237.5	0.887	Temp. 36.5. Blutdruck 104. 1. Lichtbad 12 Uhr. Vers. unternehmen unmittelbar nach- her; kräftige Reaction. 5 ^h später. — 18./4. Temp. 36.9. Blutdruck 106.
8	19./IV.	12.2	78—68	13	506	3.00	191.2	244.4	0.788	Temp. 36.5. Blutdruck 101. 2. Lichtbad 12 Uhr. Vers. gleich darauf Hautjucken während der ganzen Nacht. Kein Schlaf, doch ungewöhnlich wohl zupass.
9	20./IV.	13.1	80	10 (—11)	498	3.34	208.8	253.8	0.823	Tem. 36.8. Morgenversuch ebenso wie alle folgenden. 3. Lichtbad 12 Uhr.
10	22./IV.	13.2	65	12	446	3.26	185.5	233.5	0.795	Blutdruck 99. Hautjucken hört auf. Beg. Ab- schilferung. Erythem fast geschwunden. 4. Lichtbeh. 12 Uhr. 24./V. und 25./V. 5. und 6. Lichtbeh.

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nr.	Datum	Stuben- temp. ° C.	Puls	Anzahl Resp. pro Minute	L.-Exp. pr. h. 0°, 760 ^{mm} Trockenh.	% CO ₂ in Exp.	cmpr. kg. h.		Resp.- Quot.	Anmerkungen
							CO ₂	O ₂		
11	26./IV.	13.5	64	12	484	3.23	196.2	226.4	0.865	{ Temp. 36.5. Blutdruck 99. Heftige Abschilferung und starke Reaction der neuen Haut auf Brust und Rücken. Blutdruck 101.
12	27./IV.	16.8	64	12	468	2.99	175.4	212.4	0.826	
13	28./IV.	13.0	60-64	12	450	3.07	173.8	218.1	0.797	{ Blutdruck 100. 7. Lichtbad 1 Uhr. 2 ^h später heftige Reaction auf dem nun ganz abgeschilfernten Truncus und der noch abschilfernden Vorfälle der Oberschenkel. Temp. 36.6. Blutdruck 100.
14	29./IV.	13.7	58	11	451	3.30	186.0	214.6	0.867	
15	1./V.	15.1	61	12	452	3.10	176.1	221.7	0.794	{ Blutdruck 100. 8. Lichtbeh. 2/V. 1 Uhr. Reaction erst deutlich 9 ^a später, aufgeräumt gegen Bettzeit. Kurzer und leichter Schlaf. Doch ausgeschlafen.
16	3./V.	16.0	60	11 (-12)	448	3.18	179.5	225.3	0.796	
17	4./V.	14.9	60	12 (-13)	454	3.15	178.4	215.3	0.829	{ Blutdruck 98. Lippen tief roth mit leicht cyanotischem Anstrich. Blutdruck 99. 9. Lichtbeh. 1 Uhr. Keine nennenswerthe Reaction. Blutdruck 100.
18	5./V.	18.5	60	(11-) 12	469	3.20	157.5	222.6	0.842	
19	6./V.	15.8	62	12-13	458	3.07	176.2	218.2	0.808	Blutdruck 102. 10. Lichtbeh. 1 Uhr.

gesammelten Bestimmungen hervorheben, dass ich sie aus mehreren Gründen nur als orientirende Versuche betrachten kann. Erstens ist von den 8 ersten nur Nr. 5 ein Morgenversuch auf nüchternem Magen; der Zeitpunkt für die übrigen ist unmittelbar vor dem Frühstück um 1 Uhr, 5 Stunden nach der Morgenmahlzeit (wesentlich Kohlenhydrate) gewählt; diese Resultate können also nur mit Vorsicht mit den folgenden verglichen werden, wenn es sich auch ergibt, dass die Grösse des respiratorischen Stoffwechsels zu dem gewählten Zeitpunkt nicht verschieden von dem in Nr. 5 (Morgenversuch) ist. Dahingegen ist es ganz deutlich, dass die Ventilation (6. Colonne) reichlicher später am Tage als früh morgens ist. Zweitens habe ich in diesen ersten 19 Versuchen die Respirationsfrequenz auf die zuerst erwähnte unvollkommene Weise gezählt: Fand ich bei 4 bis 5 Zählungen in einer Minute am Anfang, in der Mitte und am Schluss des Versuches die Frequenz 14, so notirte ich diese; zählte ich ein einzelnes Mal von den 4 bis 5 13, so bezeichne ich dies: (13 bis) 14. 13 bis 14 bedeutet, dass ich ebenso oft die Zahl 13 wie die Zahl 14 bekommen habe, so dass die Frequenz etwa $13\frac{1}{2}$ ist. Von Versuch 9 ab, wo ich zum ersten Mal eine auffallende Veränderung der Respirationsfrequenz finde, habe ich ganz gewiss etwa 10 Zählungen à 1 Minute im Laufe des Versuches vorgenommen, jedoch ist ja auch diese Technik sehr unvollkommen, so dass es mit Anwendung derselben z. B. unmöglich ist, das durchschnittliche Volumen jeder einzelnen Expiration anzugeben, unmöglich den Kohlensäureprocentsatz der Alveolarluft zu berechnen u. s. w.

Nichts desto weniger enthalten diese orientirenden Versuche etliche interessante Beobachtungen. Da ich mich auf der Tabelle habe damit begnügen müssen, sehr kurzgefasste Auszüge aus meinem Versuchsprotokoll betreffs des Zustandes der Haut und meines Allgemeinbefindens zu geben, so wiederhole ich in Folgendem die Resultate der Versuche auf die Weise, dass ich Beobachtungen betreffs der verschiedenen Functionen, welche in der Tabelle ausgeführt sind, mit einzelnen Auszügen aus meinem Versuchsjournal vervollständige.

Zum Verständniss der Tabelle ist ausserdem zu bemerken: Die Angaben in der Rubrik „Anmerkungen“ datiren vom Morgen des Versuchstages bis zum folgenden Morgen (oder länger, wo Tage übersprungen sind), so dass z. B. Auskünfte über den Zustand nachts in Versuch Nr. 8 sich auf die Nacht zwischen 19. und 20. April beziehen u. s. w. — Wo alle Versuchsergebnisse von vierter Rubrik und weiter hervorgehoben sind, bedeutet es, dass dieser Versuch morgens nach Lichtbad am vorhergehenden Tage gemacht ist. — Wo

zwei Pulsfrequenzen angeführt sind, gilt die erste für eine ganze Minute unmittelbar vor, die zweite für eine Minute sofort nach dem Versuch; in anderen Fällen ist die Frequenz unverändert gewesen. Die Grösse des Stoffwechsels ist in Cubikcentimeter bei 0° und 760 mm angegeben.

1. Die Haut. Da die Lichtbehandlung zu experimentellem Zwecke vorgenommen wurde, erachtete ich es als richtig, jedem Bad dieselbe Dauer, 1 Stunde, zu geben. Ich war mir bewusst, daß eine so lange Séance im Beginn Unannehmlichkeiten zur Folge haben würde — die gewöhnliche Dosirung mit der betreffenden Lampe lautet auf 10 bis 15 Minuten Anfangsdosis, Bad jeden dritten bis vierten Tag, jedes Mal mit 5 bis 10 Minuten bis zu 1 Stunde als Maximum steigend. Es zeigte sich übrigens, dass ich mir einen Theil dieser Unannehmlichkeiten hätte ersparen können: die Dosirung wird doch nothwendiger Weise ungleichmässig, da die Reaction in erstaunlichem Grad vom Zustand der Oberhaut abhängig ist. Die leichteren Grade der Abschilferung — miliäre Exsudation und kleienartige Schuppenbildung — verhindern das Eindringen der wirksamen Strahlen in dem Grad, daß die Reaction in solchen Fällen minimal wird. Auch die Braunfärbung der Oberhaut und die secundäre Pigmentirung modificieren in unberechenbarem Grad den Ausfall des einzelnen Lichtbades.

Während des Bades war die lebhafteste Schweisssecretion das auffallendste Phänomen. Unmittelbar darnach war auf meiner Haut nur ein ganz leichtes, schnell vorübergehendes Wärmeerythem zu spüren. Die Lichtreaction stellte sich nach dem Bade zu recht verschiedenen Zeiten nach dem Zustande der Haut ein, die allererste Reaction (Vers. 7) 5 Stunden später, die späteren von 2 bis 9 Stunden nachher; die physikalischen Bedingungen für das Eindringen des Lichtes, die Dicke, Gleichmässigkeit, Braunfärbung der Oberhaut, schienen auch in dieser Beziehung die entscheidenden zu sein und im Grossen und Ganzen bestand geradezu ein directes Verhältniss zwischen der Stärke und Dauer der Reaction und der Geschwindigkeit, mit welcher sie eintrat.

Unter der Stärke der Reaction verstehe ich vorläufig nur den Hyperämie-Grad der Haut; wie man sehen wird giebt es andere physiologische Gebiete, wo sich ebenfalls eine Reaction für die Lichtbehandlung geltend macht.

Ich betrachte es als überflüssig, mich bei der Symptomatologie des Lichterythems aufzuhalten.

2. Die Rectaltemperatur steigt während des Lichtbades, wie zu erwarten mit 0.4 bis 0.6°. Die Morgentemperatur zeigt nach dem ersten und nach dem zweiten Lichtbad ein geringes Steigen (36.9 und

36.8 gegen die Norm 36.5 bis 36.7); jedoch ist zu bemerken, dass ich während der Nacht nach dem ersten Lichtbad ein paar Stunden wegen einer mittelstarken Lichtconjunctivitis, die ich mir durch Unvorsichtigkeit zugezogen hatte, und dass ich in der Nacht nach dem zweiten Lichtbad wegen Hautjucken überhaupt nicht schlafen konnte. Dahingegen zeigten Vers. 8 (Anm.: am Morgen vor dem zweiten Lichtbad), 11 (am Morgen nach dem sechsten Lichtbad) und 14 (am Morgen nach dem siebenten Lichtbad), dass selbst eine heftige Hautreaction — kupferrothe Hautfarbe — an und für sich keinen Einfluss auf die Darmtemperatur hat.

3. Pulsfrequenz. Eine Erhöhung der Pulsfrequenz in den, unmittelbar im Anschluss an ein Lichtbad vorgenommenen Versuchen (7 und 8) ist unverkennbar. Ich beobachtete während dieser eine Frequenz von 100 bis 130, welche recht bald (ca. $\frac{1}{2}$ Stunde später) zur Norm 60 bis 64 zurückgewendet war; in beiden erwähnten Versuchen sieht man daher auch, dass sie innerhalb der halben Stunde des Versuches ungefähr auf die Norm gefallen ist. In Vers. 9, am Morgen nach der durchwachten Nacht, ist eine bedeutende Frequenzerhöhung vorhanden. Jedoch lassen alle folgenden Versuche nicht darauf schliessen, dass die Hyperämie der Haut bei mir eine selbstständige Bedeutung für die Frequenz der Herzaction gehabt hat.

4. Betreffs des Blutdrucks war es wohl von vornherein zu erwarten, dass die enorme Erweiterung der Hautgefässe, welche das physiologische Substrat der Hautröthe ist, sich durch einen herabgesetzten Blutdruck äussern musste, z. B. in Art. brachialis, wo ich die Druckmessung vornahm, vorausgesetzt wohl zu bemerken, dass nicht eine eventuell erhöhte Herzarbeit den verringerten Widerstand übercompensirte. Der wirkliche Verlauf der Blutdrucksveränderungen war nun indessen derart:¹

Ca. 1 Stunde nach dem Bade habe ich in der Regel eine Blutdruckerhöhung von 5 bis 10^{mm} gefunden. Wurde das Erythem fühlbar und trat kräftig ausgesprochen zum Vorschein, so war diese Erhöhung beständig vorhanden und dauerte einige Stunden nach dem Erscheinen des Erythems fort, um alsdann in ein Fallen des Blutdruckes von ca. 5^{mm} unter der Norm überzugehen. Da dieser neue niedrigere Stand erst erreicht war — bei mir nach 3 Lichtbädern à 1 Stunde — hielt sich der Morgenblutdruck hier während der ganzen folgenden Observationszeit, gleichgültig ob die Haut, wie zwischen den

¹ Ein Theil der Zahlen, welche die Grundlage für die Beobachtungen bilden, sind nicht in der Tabelle verzeichnet.

Lichtbädern, bleich war oder der Sitz eines neuen kräftigen Erythems wurde. Mein Mittelblutdruck morgens war ursprünglich ca. 106 und wurde nach 3 Lichtbädern ca. 100 mit Schwankungen von 1 bis 2^{mm} um diese Zahl, und es erwies sich bei noch so vielen Lichtbädern der angeführten Stärke also unmöglich ihn unter diese Grenze zu zwingen.

Dies scheint mir zu zeigen, dass die Widerstände in den Capillargebieten von so überwiegender Bedeutung für die Höhe des Blutdruckes sind, dass es von unmessbar geringem Unterschied ist, ob der vasomotorische Apparat in den feinen Hautgefässen ganz oder nur theilweise gelähmt ist. Mittels Lichtbadbehandlung lässt sich eine grössere oder geringere absolute Blutdruckherabsetzung erreichen (bei anderen Individuen mit höherem Blutdruck als meinem eine bedeutend grössere als die hier gefundene 6^{mm}, s. u.), nämlich bei einer partiellen — vorübergehenden vielleicht totalen — Lähmung der Musculatur der feinen Blutgefässe; jedoch kann sie bei einer lange fortgesetzten Behandlung nur zu einer unteren Grenze getrieben werden, vermuthlich durch den recht unveränderlichen Widerstand der Capillaren bestimmt, und ein erneutes Lichterythem giebt, solange der verringerte Tonus dauert, keine Anleitung zu einer vorübergehenden Herabsetzung.

Dies ist ein ausserordentlich interessantes Phänomen, welches Fingerzeige für eine rationelle Dosirung der Lichtbäder im Dienste der inneren Medicin giebt; wo man aus diesem oder jenem Grunde wünscht, die peripheren Widerstände für die Herzarbeit herabzusetzen, ist also das Lichterythem als solches kein Maass für die erreichte Herabsetzung des Blutdruckes; nur eine direkte Messung kann darüber Aufklärung geben, was erreicht ist, und ob das Minimum erreicht ist.

5. Gemüthsverfassung. Ich komme hier zu einem Gebiet, das so schwer objektiv zu behandeln ist, besonders wo es sich um Selbstversuche dreht, dass ich nur von dem gleichmässigen Ausfall vieler Observationen dazu gezwungen werde, darauf einzugehen. Es ist so viel über subjective Besserung unzähliger chronischer Organkrankheiten unter Lichtbehandlung geschrieben, dass es mir von vornherein klar war, dass hier für alle diese Aussagen etwas Reelles zu Grunde liegen müsste, nämlich eine Veränderung in den wohl überwiegenden cerebralen Functionen, welche das Allgemeinbefinden des Individuum bedingen. Denn von einer Besserung der Krankheit als solche, — Diabetes, Lungentuberculose u. s. w. — war in derartigen Fällen keine Rede.

Den rein „psychischen“ Einfluss der Eigenartigkeit der Behandlung und des starken Erythems, glaube ich, was mich selbst angeht,

ausschliessen zu dürfen; ich war gar nicht darauf vorbereitet, dass die Wirkung auf die Gemüthsverfassung sich gestalten sollte wie es der Fall wurde, allein aus dem Grunde, dass in der Literatur keine Beispiele einer so energischen Lichtbehandlung wie die meinige vorkommen, — man hat das Erythem als eine unangenehme Nebenwirkung betrachtet; ich war daher nicht auf diesem Wege auf den Ausfall vorbereitet.

In der Regel 2 Stunden nach dem Bade stellte sich eine gewöhnlich unbezwingliche Schläfrigkeit ein. Ob ich derselben nachgab und eine halbe Stunde schlief oder nicht, war insofern gleichgültig: gleichzeitig damit, dass das Erythem sich mit Hitze in der Haut über den ganzen Körper meldete, war ich allenfalls vollständig wach und arbeitsfähig. Gegen Abend war es mir unmöglich zur gewohnten Zeit müde zu werden, ich fühlte mich munter, heiter und unermüdet. Ich bemerkte, dass das gewöhnliche Müdigkeitssymptom Gähnen, sich niemals oder fast niemals an den Abenden einstellte, an welchen ich mittags Lichtbad genommen hatte; erst im Laufe der Tage, wenn das Erythem bleichte, traten in dieser Beziehung normale Zustände ein. Meine unbeherrschte Heiterkeit und Unermüdlichkeit war mir selbst und meinen Bekannten um so auffallender, da meine Stimmung sonst indifferent oder etwas deprimirt war; und während ich normal 8 Stunden Nachtschlaf nöthig hatte, war ich nun nach sechsstündigem sogar leichtem und träumerischem Schlaf vollständig ausgeruht. Die Nacht vom 19. zum 20. April (Vers. 8), da es mir wegen Hautjucken unmöglich war zu schlafen, verbrachte ich in der angenehmsten Gemüthsverfassung mit allerlei Gedankenarbeit, stand auf und machte Respirationsversuch, schlief 2 Stunden und arbeitete den ganzen Tag mit ungewöhnlicher Energie.

Nach jedem späteren Lichtbad — ausgenommen nach dem neunten, welches auch keine nennenswerthe Hautreaction zur Folge hatte — wiederholten sich dieselben Phänomene. Die Aufgeräumtheit, Arbeitsfähigkeit und Unermüdlichkeit stellten sich in der Regel einige Stunden vor dem Schlafengehen ein und dauerten 1 bis 2 Tage. Es kam mir manchmal vor, als ob auf diese leichte Manie eine etwas tiefere Depression als gewöhnlich folgte, hierüber lässt sich jedoch noch schwieriger urtheilen.

Während sich also die Wirkung des einzelnen Lichtbades nach einiger Zeit Lichtbadbehandlung nicht bezüglich des Blutdruckes verspüren lässt, stellte sich — allenfalls bei mir — jedes Mal eine unbestreitbare Stimmungsveränderung ein, insofern Erythem auftrat. Ich habe häufig Gelegenheit gehabt zu constatiren, dass das Erythem im

Gesicht nicht das Entscheidende ist, indem ich mit unbedecktem Gesicht — sonst angekleidet — die Lichtbäder anderer Versuchsindividuen administrierte, und darnach heftige Gesichtserytheme ohne Stimmungsreaktion gehabt habe.

Übrigens ist der Zusammenhang zwischen der Innervation (oder Blutmenge?) der Hautgefässe und den Gemüthszustand von der „hydratischen Reaction“ wohl bekannt; das Wohlbefinden, das von allen Menschen während der Dauer dieser Reaction empfunden wird, kann bei einigen Individuen ganz wie hier beschrieben auftreten: als ein schwach manniakalischer Zustand von kürzerer Dauer. Ich bemerke, dass meine Haut nur schwierig hydratische Reaction giebt.

In dieser vorläufigen Discussion der Resultate in Tab. I erwähne ich nur die Wirkungen an mir selbst; Beobachtungen bei anderen Versuchsindividuen s. u. in dieser Abhandlung.

6. Respirationsfrequenz. Die zwei ersten Lichtbäder scheinen keine wahrnehmbare Veränderung der Frequenz der Respiration in den Versuchen (7 und 8) unmittelbar nach den Bädern zur Folge gehabt zu haben — zu einem Zeitpunkt, wo das Erythem ja noch nicht zum Vorschein gekommen ist. Am Morgen nach dem 2. Lichtbad und der durchwachten Nacht findet man dahingegen eine Frequenz von 10 (bis 11) gegen die normale 13 (siehe Vers. 5 und 9). Bei dem Rest der Versuche, welche nun alle Morgenversuche sind, und wo die Respirationsfrequenz mit grösserer Sorgfalt gezählt ist, finden wir das Phänomen deutlich wieder, dass die Respirationsfrequenz am Morgen nach einem Lichtbad herabgesetzt ist.

Diese langsame Respiration beeinflusst nun nicht die Ventilationsgrösse (Tab. I, 6. Colonne), jeder Athemzug ist also im selben Grad tiefer. Dies sieht man beim Vergleiche zwischen Versuch 5 und 9 (beide Morgenversuche) und beim Vergleich der Versuche 10 bis 19 (alle Morgenversuche), wo die Ventilation ungefähr constant ist und allenfalls nicht nach einem erkennbaren Gesetz mit dem Zustand der Haut schwankt.

7. Es ist ganz deutlich zu sehen, dass der Kohlensäureprocentatz in der Expirationsluft in den Versuchen am höchsten ist, wo die Respiration am langsamsten war, also am höchsten am Morgen nach einem Lichtbad. Dies ist natürlich — da die Grösse der Ventilation ungefähr constant ist — nur ein zweiter Ausdruck für die tiefere und langsamere Respiration; denn je tiefer jeder Athemzug ist, je besser wird der nicht respirirende schädliche Raum ausgespült, und die Zusammensetzung der Alveolarluft und der Expirationsluft muss einander desto näher liegen. Bei der hier angewendeten, unvollkommenen Technik zur Respirationszählung kann daher der Kohlen-

säureprocentsatz in der Expirationsluft als ein Maass für die Respirationsfrequenz gebraucht werden. Denn die Grösse des Stoffwechsels ist ungefähr unverändert.

8. Die Grösse des Stoffwechsels. Abgesehen von Versuch 9 (der, was den respiratorischen Stoffwechsel anbelangt, mit Versuch 5, der ebenfalls ein Morgenversuch ist, verglichen werden muss) ist keine deutliche Einwirkung der Lichtbehandlung auf diese Function zu finden. In Versuch 9 hat der Mangel an Nachtschlaf zweifellos seinen Einfluss geltend gemacht.

Da die Respirationsquotienten recht stark von Morgen zu Morgen variiren, ist es am richtigsten, den Sauerstoffverbrauch als Maassstab für die Intensität des Stoffwechsels zu brauchen. Dass die Zahlen in den 8 ersten Versuchen etwas höher als in den 10 letzten sind, ist zweifellos dem Umstand zuzuschreiben, dass die Versuche zu verschiedenen Zeiten des Tages, wenn auch auf nüchternem Magen, vorgenommen sind.

Nach den Resultaten dieser orientirenden Versuche war mir hauptsächlich daran gelegen mit grösserer Sicherheit den auffallenden Fund constatirt zu bekommen, dass die Respirationsfrequenz von dem Füllungsgrad der Blutgefässe, eventuell von deren Tonus abhängig sein sollte.

Die verbesserte Methodik, welche in allen späteren Versuchen angewendet und oben beschrieben ist, hat zur Folge gehabt;

1. dass ich während des Respirationsversuches zu jeder Zeit absolut unwissend über meine Respirationsfrequenz war;

2. dass ich aus der Anzahl der Athemzüge und der totalen Ventilation die durchschnittliche Tiefe jeder Expiration sowie annähernd den Kohlensäureprocentsatz der Alveolarluft berechnen kann, da ja die Zusammensetzung der Expirationsluft bekannt ist,

3. haben die längeren Zeiträume, welche in Tab. II zwischen jedem Lichtbad verstreichen, zur Folge, dass es möglich wird, sich einen Begriff darüber zu bilden, wie sich die Respirationsfrequenz und alveolare Kohlensäurespannung zu der schwindenden Hautreaction sowie auch zu anderen Einflüssen, veränderte Lufttemperatur, Bewegung, Strandbäder u. s. w. verhält.

In den 30 in Tab. II gesammelten Selbstversuchen wird die Wirkung von 3 Lichtbädern, 12. und 14. mit starkem und langdauerndem Erythem, 13. mit einem Erythem von nur etwas über Tagesdauer demonstriert.

Es ist augenfällig, in wie hohem Grade sich die Respirationsfrequenz nach dem Effect der Lichtbäder auf die Haut gerichtet hat.

In Versuch 20 und 21 vor der Lichtbadbehandlung war die Frequenz 12·8 und 13·3; in Versuch 22 nach dem Lichtbad am vorhergehenden Tage: 11·8. Am Tage nachher nimmt die Hautreaction, wie es häufig zu sehen ist, zu, und die Frequenz wird 11·3. Es folgen nun einige Tage, wo das Erythem sich nicht länger erkennen lässt, wo jedoch die Respirationsfrequenz beständig unter der Norm ist: 11·6, 11·5, 11·8, 12·0 — erst 12 Tage nach dem Lichtbade ist die Frequenz normal: 12·9 und 12·7 in zwei auf einander folgenden Tagen.

Dies ist interessant und kam mir unerwartet: es hat hiernach das Aussehen, als ob nicht gerade die Blutfülle der Haut als solche sondern der durch das Lichtbad herabgesetzte Hautgefäßtonus entscheidend ist.

Die Veränderungen in den Zahlen für jedes Expirationsvolumen und für den Kohlensäureprocentsatz in der Ausathmungsluft laufen in den erwähnten Versuchen (20 bis 29) vollständig parallel mit den Veränderungen in der Frequenz. Die Totalventilation ist unverändert und bewegt sich mit unbedeutenden Schwankungen um 451 L. pr. h.; die grösste Abweichung von der Mittelzahl ist ± 10 L. oder ± 2.2 Proc. des Werthes.

Während das Volumen einer Expiration vor dem Lichtbad 634 und 613^{ccm}, durchschnittlich 624^{ccm} betrug, war er nach dem Lichtbade in Reihenfolge: 681, 708, 685, 709, 668 und 656^{ccm}; gleichzeitig mit einer normalen Frequenz findet man eine normale Expirationsgrösse in Versuch 28 und 29: 631 und 636^{ccm}.

Die Grösse des Stoffwechsels scheint wie in den orientirenden Versuchen recht unverändert. Die höchsten Werthe für den Sauerstoffverbrauch findet man ganz gewiss am Morgen nach dem Lichtbad und am Morgen nach einer anstrengenden Radtour in starkem Sonnenschein; jedoch weichen diese Werthe: 231 und 230^{ccm} O₂ pr. kg u. h. so wenig von einem Werth wie 229·3 in Versuch 29 ab (wo kein mir bekanntes stoffwechselerhöhendes Moment vorhanden gewesen ist), dass die leichte Zunahme in Versuch 22 auf das Conto der zufälligen Fehler zu schreiben ist.

Es ist von Interesse, dass die starke Motion sogar in starkem Sonnenschein, welche in Anmerkung zu Versuch 26 erwähnt ist, in Versuch 27 keinen Ausschlag in der Respirationsfrequenz gegeben hat; diese ist — wie sie es nach dem Zeitpunkt für die Lichtbadbehandlung sollte — gestiegen, und hat am folgenden Tage die Norm erreicht.

Das 13. Lichtbad (siehe Versuch 30 und weiter) gab zweifellos aus dem Grunde nur einen unbedeutenden Ausschlag, dass die Körper-

Tabelle II. K. A. H.

Nr.	Datum	Struben- temp. °C	Anzahl Respirationen		L-Exp. p. p. reduc.	Vol. einer Exp. gesättigt	Proc. CO ₂		cem pr. kg u. h.		Resp.- Quot.	Anmerkungen.	
			pr. Min.	im Ganzen			in Exp.	in Alv.	CO ₂	O ₃			
20	22./V.	10.2	60	12.8	385	684	837	3.09	4.2	178.5	—	—	11. Lichtbad 11./V. Blutdr. 100.
21	23./V.	13.6	60	18.3	198 + 200 = 398	613	785	3.00	4.2	171.7	—	—	{ Blutdr. 100. 12. Lichtbad 1 Uhr. Deutliche Reaction.
22	24./V.	13.0	60	11.8	178 + 176 = 354	681	876	3.27	4.3	184.5	231.0	0.799	{ Blutdr. 100. Stärkere Reaction gegen Abend. Andauernde Auf- geräumtheit.
23	25./V.	13.0	64	11.3	167 + 173 = 339	708	911	3.34	4.4	188.1	223.5	0.841	{ Blutdr. 100. 10 ^h n. M.: Erythem verschwunden.
24	26./V.	13.0	60	11.6	171 + 176 = 347	685	881	3.22	4.3	181.6	221.1	0.821	Blutdr. 100.
25	27./V.	14.5	62	11.5	173 + 171 = 344	709	899	3.22	4.3	185.8	226.8	0.819	
26	28./V.	15.9	60	11.8	183 + 171 = 354	668	835	3.23	4.4	180.5	225.9	0.799	{ 10 Meilen Radtour in starkem Sonnenschein.
27	29./V.	17.3	60	12.0	183 + 177 = 360	656	808	3.17	4.3	175.9	230.0	0.768	
28	30./V.	17.5	60	12.9	200 + 186 = 386	631	776	3.19	4.4	180.0	216.6	0.831	Blutdr. 102.
29	31./V.	19.5	60	12.7	191 + 189 = 380	636	766	3.32	4.6	183.8	229.3	0.801	{ 13. Lichtbad 3 Uhr. 11 ^h n. M.: Im Gesicht starke, auf dem Körper schwache React., zweifel- hafte Gemüthreaction.
30	1./VI.	20.0	60	11.5	169 + 176 = 345	691	831	3.42	4.6	185.0	231.6	0.799	{ Nachm.: Reaction auf dem Kör- per verschwunden.
31	3./VI.	18.1	60	12.4	191 + 181 = 372	653	799	3.31	4.5	186.4	224.6	0.831	
32	4./VI.	17.7	60	18.5	209 + 196 = 405	606	745	3.12	4.4	178.1	219.3	0.812	
33	5./VI.	17.2	60	13.4	199 + 208 = 402	611	754	3.22	4.5	184.0	222.3	0.828	
34	6./VI.	16.2	60	14.0	216 + 204 = 420	591	737	3.13	4.5	180.0	219.1	0.821	

Tabelle II. K. A. H. (Fortsetzung.)

Nr.	Datum	Stuben- temp. °C.	Puls	Anzahl Respirationen		L. Exp. p. f. r. d. n. c.	Vol. einer Exp. gesättigt		Proc. CO ₂		com pr. kg u. h.		Resp.- Quot.	Anmerkungen
				pr. Min.	im Ganzen		b. Stubent.	b. 37°	in Exp.	in Alv.	CO ₂	O ₂		
35	8./VI.	16.8	60	13.2	199 + 197 = 396	438	597	741	3.18	4.5	176.3	220.5	0.799	{ Die Bestimmung geschieht un- mittelbar nach einer bedeutenden Abführung (zu ungewöhnlicher Zeit). 10./VI. bis 14./VI. Ferien, Aufenthalt am Strand, viel Sport, Strand- und Sonnenbäder.
36	9./VI.	17.4	60	12.4	192 + 181 = 373	441	685	782	3.40	4.7	188.4	218.1	0.868	
37	15./VI.	18.0	60	12.9	386	470	661	810	3.13	4.3	182.2	230.1	0.792	
38	16./VI.	19.2	60	12.6	190 + 195 = 385	448	635	769	3.08	4.3	172.2	215.4	0.799	
39	17./VI.	19.5	64	12.3	128 + 123 + 128 = 389	444	659	796	3.22	4.4	179.0	—	—	{ 14. Lichtbad 11 Uhr. 2 Stunden später mittelstarke Reaction.
40	19./VI.	19.5	60	12.2	386	439	660	799	3.20	4.4	174.7	—	—	
41	20./VI.	20.0	60	11.0	110 + 112 + 108 = 330	432	714	857	3.48	4.7	185.9	228.2	0.815	{ Kurz, leicht Schlaf. React. stärker. Ein Theil Empfindlichkeit d. Haut. Erschütterliche Aufgedunsenheit.
42	21./VI.	20.0	60	11.2	112 + 112 + 113 = 337	433	699	839	3.44	4.7	185.9	232.6	0.800	Andauernde kräftige Reaction.
43	22./VI.	19.5	60	11.3	113 + 117 + 110 = 340	409	659	795	3.44	4.7	176.1	218.5	0.825	Reaction in Abnahme.
44	23./VI.	19.8	59	11.7	116 + 118 + 116 = 350	415	646	778	3.40	4.7	176.9	212.8	0.831	{ Reaction kaum sichtbar. 12 Uhr Gesicht u. Hände in Lichtbad 20°.
45	24./VI.	20.9	64	11.4	109 + 115 + 117 = 341	416	664	791	3.46	4.8	179.6	214.4	0.838	{ Schmerzende Reaction im Gesicht. Keine Gemüthreaction. Haut- jucken auf dem Körper vorbed.
46	25./VI.	22.0	64	11.9	356	433	666	787	3.18	4.4	172.5	207.2	0.882	{ Abschülferung auf dem Körper. 12 Uhr Strand- und Sonnenbad.
47	26./VI.	22.0	66	12.0	120 + 124 + 117 = 361	444	677	798	3.36	4.6	189.9	224.9	0.844	
48	27./VI.	23.2	67	12.6	127 + 127 + 124 = 378	453	669	779	3.24	4.5	183.5	221.5	0.829	
49	28./VI.	22.0	65	12.3	119 + 124 + 125 = 368	431	653	769	3.25	4.5	175.5	207.8	0.844	

haut in einem Zustand kleienartiger Abschilferung war, welche das Eindringen der ultravioletten Strahlen verhindert hat. Im Gesicht, welches ja häufiger als der Körper gewaschen und frottirt wird, ist dieses Hinderniss für die Wirkung des Lichtes nicht vorhanden gewesen, und es ist daher starke Reaction der Gesichtshaut eingetreten. — Die Respirationsfrequenz fällt von 12·7 in Versuch 29 auf 11·5 in Versuch 30; schon in Versuch 31 2 Tage später, da die Hautreaction ganz unmerklich ist, ist die Frequenz 12·4; in den darauf folgenden 4 Versuchstagen ist sie über 3, jedoch am 5. Tag (Vers. 36) 12·4.¹ — Was die Grösse des Stoffwechsels anbelangt, so ist die Zunahme am Tage nach dem Lichtbade augenfälliger: 231·6^{ccm} O₂ pr. kg u. h. gegen 224·6, 219·3, 222·3, 219·1, 220·5 und 218·1, durchschnittlich 220·7 während der folgenden 6 Versuchstage. Wäre es zulässig, auf eine derartige Durchschnittszahlberechnung Gewicht zu legen, so würde das Lichtbad also Veranlassung zu einer vorübergehenden Zunahme des Sauerstoffverbrauches auf 10·9^{ccm} pr. kg u. h. oder ungefähr 5 Proc. des Werthes gegeben haben.

Nach einigen Tagen Aufenthalt am Strande mit täglichen Sonnenbädern, Strandbädern und viel Sport findet man (in Versuch 37) eine ähnliche vorübergehende und geringe Zunahme der Grösse des Stoffwechsels. Dagegen ist die Respirationsfrequenz von diesem Eingriff nicht verringert worden. Die Totalventilation ist dahingegen bedeutend gestiegen — auf 470 L.; wird die Norm betreffs dieses Zeitpunktes aus der Durchschnittszahl der drei folgenden Versuche auf 442 L. berechnet, so bedeutet 470 L. ein Plus in der Ventilation von 28 L. pr. h. oder 6·3 Proc.

Nachdem die Respirationsfrequenz darauf in 3 Tagen 12·6, 12·3 und 12·2 betragen hat (Vers. 38, 39, 40), wird das 14. Lichtbad genommen, welches die Frequenz am folgenden Morgen auf 11·0 hinabbringt. Es ist aus der Tabelle ersichtlich, dass diese Reaction kräftig und langwierig, ebenso wie nach dem 12. Lichtbad gewesen ist, und von neuem wiederholt sich das Phänomen, dass die langsame und tiefe Respiration andauert, erstens so lange die Hautröthe noch sichtbar ist, jedoch darnach einige Tage über diesen Zeitpunkt hinaus. Erst nachdem die Abschilferung aufgehört hat, sind wir (Versuch 48) zur Norm zurückgekehrt.

Auch in diesen Versuchen scheint eine geringe stoffwechsel-erhöhende Wirkung des Lichtbades zweifellos zu sein: in den 2 ersten Tagen nach dem Bade finden wir die Zahlen 228·2 und 232·6 —

¹ Betreffs dieses Versuches s. u.

Durchschnitt 230·4; in den darauf folgenden 4 Tagen die Zahlen 213·5, 212·8, 214·4 und 207·2 — Durchschnitt 210·0, also einen Sauerstoffmeherverbrauch von 20·4^{cm} pr. kg u. h. oder 9·7 Proc. In Versuch 47 ist eine ungefähr ebenso bedeutende Zunahme des Stoffwechsels in Folge einer Radtour mit Strand- und Sonnenbad am vorhergehenden Tage ersichtlich. Dagegen ist wiederum die Respirationsfrequenz wegen dieses Eingriffes nicht gefallen.

Die Schwankungen der Totalventilation in den Versuchen 38 bis 49 erfordert später eine nähere Besprechung. Hier will ich nur darauf aufmerksam machen, dass, während der Durchschnitt für die 3 Tage vor dem Lichtbad (Vers. 38 bis 40) 442 L. betrug und die Zahlen für die zwei ersten Versuche nach dem Lichtbad 432 und 433 waren (also praktisch gesehen constant), folgen hierauf (Vers. 43 bis 45) Ventilationszahlen wie 409, 415 und 416, Durchschnitt 413, also ein Fallen von 20 L. pr. h. oder 4·6 Proc. Ich bitte ausserdem vorläufig nur bemerken zu wollen, dass trotz dieses Fallens in der Ventilationsgrösse, sich der berechnete Kohlensäureprocentsatz in der Alveolarluft¹ (siehe Tab. II) in den Versuchen 41 bis 45 unverändert gehalten hat, oder mit anderen Worten ungefähr ebenso lange wie die Wirkungen des Lichtbades sich noch auf die Respirationsfrequenz geltend machen.

Das Hauptresultat obenstehender Versuche lässt sich dahin formuliren: es ist in Folge der Behandlung der Haut mit chemisch wirksamen Lichtstrahlen eine Herabsetzung der Respirationsfrequenz mit gut 10 Proc. gefunden worden; diese Herabsetzung dauert im günstigsten Falle 6 Tage hindurch und lässt sich länger als das Lichterhythem beobachten. Im selben Grad, wie die Athmung seltener vor sich geht, wächst jeder Athemzug in der Tiefe, so dass die Ventilation unverändert bleibt.

Bevor ich auf die theoretische Besprechung dieser Wahrnehmung eingehe, wünsche ich das Resultat durch eine Untersuchungsreihe mit einem anderen Versuchsindividuum, meinem Kollegen Dr. Jansen, klinischem Assistenten am Lichtinstitut, zu bekräftigen, der sich bereitwillig zur Verfügung stellte.

Da Dr. Jansen von vornherein — ebenso wie ich — ängstlich war, dass sich bei Versuchen dieser Art Autosuggestion in einer bestimmten Richtung geltend machen sollte, führten wir in der Versuchstechnik die kleine Veränderung ein, dass das automatische Zählen,

¹ Und also auch die Kohlensäurespannung, da die Schwankungen im Totaldruck der Atmosphäre von einem Tag zum anderen bei solchen Berechnungen ausser Betracht gelassen werden können.

dessen Rhythmus Dr. Jansen als suggerirend befürchtete, beseitigt wurde und das Versuchsindividuum anstatt dessen selbst die Bewegungen der Zeiger der Gasuhr zählte, von welchen ja jede einer Expiration entsprach; waren 10 solcher Bewegungen gezählt — was nach ein paar Uebungsversuchen vollständig mechanisch geschah —, so wurde dies mittels einer Fingerbewegung markirt. Ich passte selbst die Abstelluhr, controlirte die Anzahl der Respirationsbewegungen in Bruchtheilen der Versuchszeit, und gab das Zeichen zum Abschluss des Versuches.

Natürlich wurden auch diese Versuche auf nüchternem Magen gemacht. Zwischen Ankleidung und Beginn des Versuches verstrich nur die Viertelstunde, welche dazu nothwendig war, dass Dr. J. von seiner Wohnung nach dem Laboratorium fahren konnte.

Der erste Versuch, Nr. 50, der letzte der einleitenden Uebungsversuche, ist insofern schlecht, da die Respirationsfrequenz im Laufe des Versuches sehr ungleich gewesen ist: 140, 121 und 126 Respirationen in 3 Mal 10 Minuten. Die durchschnittliche Respirationsfrequenz: 12.9 hat natürlich keinen sonderlichen Werth und ist wahrscheinlich zu hoch. Der Versuch ist in der Tabelle mit aufgeführt um die Gewöhnung zum Apparat zu zeigen; in allen folgenden Versuchen, wo Zählung der Athemzüge in gleich grossen Zeiträumen der Versuchszeit vorgenommen ist, sieht man eine ganz andere Constanz.

Die folgenden fünf Normalversuche weisen Frequenzen von bezw. 11.2, 12.3, 12.3, 11.5 und 11.2 (Durchschnitt 11.7) auf; die Ventilationsgrösse durchschnittlich 360 L. (349 bis 373); der Cubikinhalt einer Expiration bei 37° durchschnittlich 672^{ccm} (621 bis 730); der Kohlensäureprocentsatz in der Expirationsluft durchschnittlich 3.10 (3.05 bis 3.17); Sauerstoffverbrauch durchschnittlich 207.6^{ccm} pro kg u. h. (198.9 bis 216.9).

Am Morgen nach dem Lichtbade (von halbstündiger Dauer), welches 6 Stunden später kräftige Reaction hervorrief, findet man dahingegen die Respirationsfrequenz 10.3 (Fallen mit 8 Proc. von der niedrigsten Normalzahl und mit 12 Proc. von dem früheren Durchschnitt); Ventilation 364 L. (unverändert); Expirations-Volumen 782^{ccm} (Zunahme mit 110^{ccm} oder 16 Proc. des früheren Durchschnitts); Proc. CO₂ in Expirationsluft 3.22 (gegen Durchschnitt 3.10); Sauerstoffverbrauch 222.7^{ccm} (gegen 207.6 als „normaler“ Durchschnitt, also eine Erhöhung von 7.3 Proc. des Werthes).

Dies sind Resultate, welche Punkt für Punkt mit den Wahrnehmungen von den Selbstversuchen übereinstimmen.

In den folgenden Tagen fällt der Stoffwechsel zur Norm. Die Frequenzherabsetzung hält sich noch 3 Tage, sie ist sogar am 3.

und am 4. Tage ausgeprägter als am ersten (betreffs des Grundes zur weniger ausgeprägten Frequenzherabsetzung in Vers. 57, am 2. Tage, s. u.); sie ist unabhängig vom Hautjucken; denn mit dem 3. Tage ist dieses Symptom der sich nähernden Abschilferung vorüber. Am 4. Tage hat die Abschilferung begonnen, die Hautröthe ist grösstentheils überstanden, und doch ist die Frequenz beständig stark herabgesetzt — ganz wie in den Selbstversuchen. Am 5. Tage und den zwei folgenden sind wir dahingegen plötzlich auf dem früheren Durchschnitt: 11·7.

Ebenso wie in der sich an das letzte Lichtbad schliessenden Reihe Selbstversuche (Tab. I Vers. 43 bis 45) beobachtet man hier (Vers. 58 bis 59) am 3. und 4. Tage nach dem Lichtbade auffallend kleine Ventilationsgrössen. Am 5. Tage erlangen sowohl Frequenz wie Ventilation ihre normale Höhe.

Es folgt hierauf zum Schluss noch ein Lichtbadversuch, der wegen seines negativen Ausfalls gewissermaassen für den Zusammenhang zwischen Respirationsfrequenz und Contractionsgrad der Hautgefässe ein testimonium crucis bildete.

Obwohl Dr. J.'s Haut, wie es aus der Tabelle und nach meinen eigenen früheren Erfahrungen hervorgeht, für die Bildung eines neuen Erythems durch die betreffende Lichtquelle unzugänglich sein musste, liess ich ihn ein neues Lichtbad von 45 Minuten nehmen: Der Ausfall ist absolut negativ was Frequenzveränderung, Ventilationsgrösse, Expirationsvolumen und Kohlensäureprocentsatz anbelangt — ebenso wie jegliche Spur von Erythem ausblieb.

Dahingegen scheint ein geringes Steigen im Stoffwechsel eingetreten zu sein (217^{ccm} O_2 gegen 210 am Tage vorher und nachher); das Steigen ist so gering ($3\cdot3\%$), dass es einem Zufall zugeschrieben werden kann, da es jedoch an die früheren leichten Steigerungen am Tage nach dem Bade bei mir selbst und Dr. J. erinnert, ist es doch wohl wahrscheinlicher diese als eine Folge des Bades als warmes Bad mit darauf folgender kalter Douche zu betrachten. (Ein Vergleich der Grösse des Stoffwechsels in den drei letzten Versuchen in Tab. III ist um so zulässiger, da der Respirationsquotient ganz derselbe ist.)

Betreffs der übrigen Aufzeichnungen in Tab. III sieht man einen deutlichen Unterschied im Verhältniss des Pulses bei Dr. J. und bei mir. Während das Lichtbad keine Veränderung in meiner Pulsfrequenz am Morgen nachher zur Folge hatte, hat Dr. J.'s Herz — wie es die Regel ist — auf die Verringerung des peripheren Widerstandes mit einer erhöhten Frequenz reagiert. Am Morgen nach dem Lichtbade ist der Puls 93 gegen das normale 75, noch am folgenden Tage

ist er 79. Uebrigens zeigt es sich, dass diese Pulsacceleration ohne Bedeutung für das Entstehen der herabgesetzten Respirationsfrequenz ist: in den folgenden zwei Tagen ist normaler Puls und doch kräftig herabgesetzte Respirationsfrequenz vorhanden.

Von den Wirkungen auf das Allgemeinbefinden, welche bei mir so hervortretend waren, meint Dr. J. wenig oder nichts bemerkt zu haben. Die initiale Schläfrigkeit war wohl vorhanden, da diese aber überstanden war, meint er sich in psychischer Beziehung ganz normal gefühlt zu haben.

Der Blutdruck, der auch hier niedrig war, ursprünglich 104, sank am Morgen nach dem ersten Lichtbad auf 100, obwohl das Herz zu diesem Zeitpunkt offenbar energisch für dessen Aufrechterhaltung gearbeitet hat. Am Morgen nach dem zweiten Lichtbad wurden 102^{mm} gemessen.

Die Bedeutung der Hautgefässe für die Respirationsfrequenz unter normalen Verhältnissen.

Wird es in Folge dieser Versuche als festgestellt betrachtet, dass eine starke und bleibende Tonusverringerung der Hautgefässe nothwendiger Weise eine Herabsetzung der Respirationsfrequenz zur Folge hat, so muss man logisch fordern, dass die physiologischen täglichen Schwankungen in der Gefässinnervation eine Spur in wechselnder Respirationsfrequenz hinterlassen müssen. Dies ist wohl in Wirklichkeit auch in bedeutend höherem Grade der Fall als bisher geglaubt. Es liegt jedoch in der Natur der Sache, dass es ausserordentlich schwierig ist einen solchen Beweis zu führen, da normal so viele Factoren gleichzeitig ihren Einfluss auf die Respiration geltend machen (Arbeit, Verdauung, psychische Einwirkungen u. s. w.), und reine Experimente aus dem Grunde schwer auszuführen sind. Mit dem Versuchsmaterial, das ich zu einem Zeitpunkt des Tages gesammelt habe, das von allen diesen störenden Momenten so frei wie möglich ist, lassen sich doch wohl allenfalls Beispiele hervorzuheben, dass mindestens Parallelismus zwischen Gefässinnervationszustand (abgesehen von der Lichtbadewirkung) und der Respirationsfrequenz vorhanden ist.

Es wird sicherlich auffallend gewesen sein, dass die Frequenz der Respiration sowohl in Tab. II wie Tab. III an den „Normaltagen“ keineswegs eine constante Grösse ist, sondern, dass sie in Tab. II zwischen 12.2 und 14 schwankt und in Tab. III zwischen 11.2 und 12.3. Schon dieser Umstand, dass, wenn die Hautgefässe in den Tagen nach einem Lichtbad theilweise gelähmt sind, die Frequenz in ganz

anderem Grad constant ist, sowohl von Tag zu Tag wie von dem einen Bruchtheil des einzelnen Versuches zum anderen, spricht für den Einfluss der schwankenden Gefässinnervation auf die Frequenz.

1. Die Lufttemperatur. Es ist bei der Schätzung der Bedeutung der äusseren Temperatur auf die Gefässinnervation daran zu denken, dass unsere Bekleidung in Wirklichkeit als eine Art Thermostat für den ganzen Körper fungirt, so dass die Temperatur der Haut allzeit bei Versuchen wie diesen recht constant sein muss. Trotzdem kann es so aussehen, dass, wenn man die Normalversuche in Tab. II betrachtet, — innerhalb des Zeitraumes vom 22./V. bis 28./VI. ist die Stubentemperatur von 10.2° auf 22° gestiegen — die Respirationsfrequenz in der Periode am höchsten ist, wo die Lufttemperatur von 20° auf 16° fällt (1./VI. bis 6./VI.), und abnimmt, wo sie darauf von 16° auf 19.5° steigt (6./VI. bis 19./VI.).

Diese Versuche sind ja übrigens gerade nicht zur Discussion über die Wirkung variirender Aussentemperaturen geeignet, da ich mich bestrebt habe, alle äusseren Verhältnisse in allen Versuchen so gleichmässig wie möglich zu machen und also unter Anderem meine Bekleidung der Lufttemperatur angepasst habe. Experimente, welche direct auf die Einwirkung der äusseren Temperatur auf die Respirationsfrequenz ausgehen, habe ich nicht ausgeführt. Derartige Versuche würde es wohl aus mehreren Gründen immer schwer sein zu deuten.

2. Der Zustand der Abdominalorgane, speciell der Füllungsgrad des Darmes. Es ist in Tab. II Versuch 36 mit der im Vergleich mit den vorigen Tagen sehr niedrigen Respirationsfrequenz 12.4 bemerkt: unmittelbar nach einer bedeutenden Abführung (zu ungewohnter Zeit). Wie in der Einleitung erwähnt, ging sonst die tägliche Defäcation ganz regelmässig einige Stunden nach dem Respirationsversuch vor sich. — In Tab. III war gegen Gewohnheit Obstipation 2 Tage lang nach dem Lichtbade vorhanden (siehe Vers. 56 bis 59); in dieser Obstipationsperiode fällt Vers. 57 mit der für den Zeitpunkt auffallend hohen Frequenz 10.8. Einige Stunden nachher kommen zwei bedeutende Abführungen, und am nächsten und folgenden Morgen ist die Frequenz wie im ersten Versuch nach dem Lichtbad 10.2.

Es sieht also aus, als ob Füllung des Kolons mit Excrementen, bezw. dessen Entleerung, die Bestimmung der Respirationsfrequenz compromittire.

Dass jede abdominale Irritation Anleitung zu Vasoconstriction giebt (und daher zum Steigen des Blutdruckes in den grossen Arterien), ist indessen eine seit Langem bekannte Thatsache. Oliver¹ konnte

¹ Pulse-Gauging. London 1895. S. 43 bis 44.

mit seinem Arteriometer (einen allzu wenig gekannten und gebrauchten Apparat zur Messung des Art. radialis-Diameters unter wechselnden Contractionsverhältnissen) constatieren, dass jede Traction im Omentum unter einer Bruchoperation eine Verringerung im Lumen der Arterie ergab, welche eben so lange wie die Traction dauerte; er nennt unter den Momenten, welche regelmässig periphere Gefässcontraction ergeben, einen gefüllten Colon.

Colombo¹ sah bei einem Individuum, dem experimentell eine ungeheure Menge Milch innerhalb kurzer Zeit eingegeben wurde, einen im Anfang beständig steigenden Blutdruck; da die Versuchsperson endlich dem steigenden Drang zu Defäcation und Wasserlassung nachgeben musste, fiel der Blutdruck von 109 auf den subnormalen Werth 70; gleichzeitig nahm die Respirationsfrequenz von 17 auf 14 ab; in einem 2. Versuch fiel der Blutdruck unter ähnlichen Umständen von 119 auf 79, die Respirationsfrequenz von 27 auf 23. Dies waren keine schnell vorübergehenden Wirkungen; die Frequenz hielt sich in beiden Versuchen unten auf dem neuen Stadium auf jeden Fall $\frac{1}{2}$ Stunde; darauf wurde die Observation abgebrochen.

Die Wahrnehmungen dieser zwei Verfasser zusammengehalten könnten schon die Annahme bekräftigen, dass gefüllter Colon periphere Gefässcontraction zur Folge hat, und diese wiederum erhöhte Respirationsfrequenz, während Entleerung des Darmes in entgegengesetzter Richtung wirkt.

Ich habe an mir selbst einige genauere Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Entleerung des Colons und der Respirationsfrequenz vorgenommen.

In Tab. IV sind zwei Versuchspaare gesammelt, welche den Einfluss der Defäcation auf die Respiration illustriren. Zwischen 65 und 66 hat eine normale Defäcation zu gewohnter Zeit stattgefunden, zwischen 49 und 67 eine unbedeutende Defäcation in fastendem Zustand. Die Zahlen in den Versuchen unmittelbar nach der Abführung sind hervorgehoben.

Das deutliche Fallen der Respirationsfrequenz nach der Defäcation wird — wie in den Lichtbadversuchen — von einer Erhöhung der Respirationstiefe begleitet, ungefährer (im letzten Versuchspaar vollständiger) Bewahrung der Totalventilation, Bewahrung der Kohlensäurespannung der Alveolarluft und unveränderter Stoffwechselgrösse.

¹ Wirkungen des absoluten Milchregimes auf den Blutdruck. *Centralbl. f. physik. Therapie u. Unfallheilkunde*. 1904. Heft 4.

Tabelle IV.

Nr.	Zeit	Puls	Anzahl Respirationen		L. Exsp. pr. h.	Vol. einer Exsp.		Proc. CO ₂	
			pr. Min.	im Ganzen		Stuben- temp.	37°	in Exsp.	in Alv.
65	15'	66	12.7	64 + 65 + 62 = 191	537	788	914	3.50	4.6
66	15'	70	12.0	60 + 60 + 60 = 180	512	797	922	3.53	4.6
49	30'	65	12.3	119 + 124 + 125 = 368	431	653	769	3.25	4.5
67	15'	64	11.9	61 + 59 + 58 = 178	431	676	797	3.23	4.4

Ausserdem kann ich folgende, weniger vollständige Selbstversuche anführen:

Datum		Zeit	Resp.- Frequenz	Exsp. Volumen
14./VI.	Vor der Defäcation	6'	13.8	—
	Nach „ „	6'	12.5	—
15./VI.	Vor „ „	10'	13.0	—
	Nach „ „	10'	12.0	—
17./VI.	Vor „ „	10'	12.3	658
	Nach „ „	10'	11.6	690
18./VI.	Vor „ „	5'	12.4	645
	Nach „ „	5'	12.6	635
20./VI.	Vor „ „	30'	11.0	714
	Nach „ „	5'	11.0	737
21./VI.	Vor „ „	30'	11.2	699
	Nach „ „	10'	10.9	660
22./VI.	Vor „ „	30'	11.3	659
	Nach „ „	1. 5'	10.3	750
	— „ „	2. 5'	10.3	654

In der Hauptsache geben diese 7 Versuche — ausgenommen 18. Juni, wo im Journal notirt ist: unbedeutende Abführung ohne Tenesmi — dasselbe Resultat wie die Versuche in Tabelle IV. Der Verlauf der Versuche vom 20. bis 22. Juni ist ausserordentlich sprechend. Der 20. Juni ist der Morgen nach einem Lichtbade, die Defäcation hat Erhöhung der Tiefe der Respiration zur Folge, jedoch nicht Herabsetzung der Frequenz derselben (weil die Hautgefässe gelähmt sind). Am nächsten Tage bewirkt die Defäcation ein geringes Fallen in der Frequenz. Am folgenden Tage ein sehr bedeutendes. Also: allmählich mit der Restitution des vasomotorischen Apparates

K. A. H.

ccm pr. kg u. h.		Resp.- Quot.	Anmerkungen
CO ₂	O ₂		
285.6	265.7	0.887	27./VI. 2 Stunden nach der Morgenmahlzeit. Mittelstarker Defäcationsdrang.
226.4	258.2	0.877	15' nach vorigem. Gleich nach normaler Abführung.
175.8	207.8	0.844	Siehe Tab. II, Vers. 49.
174.8	205.6	0.850	28./VI. Fastend. 15' nach 49, gleich nach einer geringen Abführung.

nach dem Lichtbade verursacht die Defäcation ein stärkeres Fallen der Respirationsfrequenz, ein Wahrscheinlichkeitsbeweis dessen, dass die Defäcation normal durch den vasomotorischen Apparat auf die Respirationsfrequenz einwirkt. Was die Tiefe der Respiration anbelangt, scheint die Veränderung nach der Defäcation vorübergehend zu sein, s. Versuch 22. Juni, wo in den ersten 5 Minuten nach der Abführung das Volumen der Expiration bedeutend erhöht, in den folgenden 5 Minuten normal ist.

Hiermit meine ich den Satz festgesetzt zu haben, dass die Abführung — bei unverletztem vasomotorischen Hautgefäßsysteme — in der Regel ein Fallen der Respirationsfrequenz zur Folge hat und eine allenfalls vorübergehende Erhöhung der Respirationsexcursionen.

Es lässt sich hieraus vermuthen, wie reiche Möglichkeiten sich im Laufe des Tages (und von Morgen zu Morgen selbst bei der regelmässigsten Lebensweise) für Schwankungen in der Respirationsfrequenz bieten, allein von der verschiedenen Füllung des Darmes stammend.

3. Schlaf und Wachen. Potain¹ hat mit seinem Sphygmomanometer zur Bestimmung des Maximalblutdruckes in Art. radialis gefunden, dass der Blutdruck gewöhnlich 5^{mm} höher unmittelbar nach dem Erwachen als $\frac{1}{4}$ Stunde später ist, selbst wenn sich das Individuum in absoluter Ruhe im Bette hält. Aus diesem Umstande in Verbindung mit gewissen Detailen in der Pulscurve schliesst er, dass die peripheren Arterien während des Schlafes stark contrahirt gewesen sind, und dass sie langsam erschlaffen bis zu dem Augenblicke, wo das Individuum voll erwacht ist.

¹ *La pression artérielle de l'homme à l'état normal et pathologique.* Paris 1902, p. 48 und 50.

Damals ohne Kenntniss zu Potain's Wahrnehmung, habe ich häufiger folgende Erfahrung gemacht:

Wurde ich am Morgen aus einem zufällig sehr tiefen Schlafe erweckt und mein Blutdruck wurde sofort gemessen, während ich noch überaus schläfrig war, war derselbe z. B. 108^{mm}; bei wiederholten Umbestimmungen mit ein paar Minuten Zwischenraum, fiel er langsam mit ein paar Millimeter für jede Bestimmung, bis er bei 100^{mm} constant wurde. Gleichzeitig war ich vollständig wach geworden.

Es drehte sich bei mir, wie in der Einleitung erwähnt, um die Messung des Mittelblutdruckes in Art. brachialis.

Die Uebereinstimmung meiner Wahrnehmung mit Potain's ist auffallend, und Potain's Erklärung des Phänomens ist sicherlich richtig.

Haben wir aber hier auf der Grenze zwischen Schlafen und Wachen einen Zeitpunkt, wo eine einigermaassen langsame Erschlaffung in der Contraction der peripheren Gefässe eintritt, so muss sich dies nach dem Vorhergehenden auch in der Respirationsfrequenz äussern.

Zu einer Zeit, wo ich noch nicht den Blutdruckfall, von welchem hier die Rede ist, erkannt hatte, nahm ich, in der Absicht zu untersuchen, ob sich die Respirationsfrequenz messbarer Weise von der Athmung durch Ventil und Maske verändern sollte, eine Anzahl Zählungen der Respirationsbewegungen im Bette gleich nach dem Erwachen vor.

Ich zählte — nach einigen Tagen Uebung ganz mechanisch — die Anzahl der Expirationen bis zu 50, während eine Abstelluhr, welche ich in der Hand verborgen hielt, mir die zu den 50 Expirationen verstrichenen Zeiten angab. Während ich an dem Morgen, wo ich beim Aufwachen vollständig wach war, bei derartigen drei Observationen beständig fast dieselbe Respirationsfrequenz erhielt — ich erwähne als Beispiel der Genauigkeit: 11.2, 11.2, 11.0 und 12.4, 12.2, 12.5 —, fand ich an den Morgen, wo ich sehr schläfrig war, beim Wecken Zahlen wie: 11./V.: 14, 13, 12 — 30./V.: 15, 14, 13, und niemals an solchen Morgen ein Steigen der Frequenz von der einen Observation zur anderen. (Die Uebereinstimmung zwischen der zuletzt observirten Respirationsfrequenz, welche für den vollwachen Zustand gilt, und der später am Apparat gezählten, war beständig überaus gut.)

Es ist einleuchtend, dass Bestimmungen wie diese einen gewissen Grad Selbstdressur erfordern, um überzeugende Resultate geben zu können; ich bilde mir indessen ein, während der Zählungen ganz objectiv gewesen zu sein, ja ich hatte die Gewohnheit, während denselben an andere Sachen zu denken.

Uebrigens haben ein paar andere Menschen, welche ich, ohne sie

in die erwarteten Resultate einzuweihen, gebeten habe, sich selbst auf dieselbe Art zu observiren, genau dieselben Verhältnisse gefunden.

In enger Beziehung zur Schläfrigkeit steht der Reflex vom Athmungscentrum, welcher Gähnen heisst. Wenn es zutreffend ist, mit Potain zu meinen, dass die Schläfrigkeit durch periphere Gefässcontraction bezeichnet (oder vielleicht sogar begründet) wird, so kann man sich ohne Zwang vorstellen, dass das Gähnen als Reflex der unzulänglichen Blutversorgung der Gewebe (des Gehirns?) wegen Gefässcontraction ausgelöst wird. Dafür spricht u. a. die pathologische Erfahrung, dass das Gähnen ein so allgemeines Symptom anämischer Zustände ist. Und dafür spricht auch der Effect des Reflexes. Durch die krampfhafte und sehr tiefe Inspiration muss der negative Druck im Thoraxraum stark erhöht werden, das Blut muss in bedeutend höherem Grade als bei einer normalen Inspiration in's Herz eingesogen, und bei den darauf folgenden Herzcontractionen muss mehr Blut als früher in die Gewebe gesendet werden. In Wirklichkeit folgen nach einem normalen Gähnreflex — in bedeutend geringerem Grade nach einem nachgeahmten Gähnen — sehr deutlich 4 bis 5 grosse und etwas accelerirte Pulsbewegungen.¹

Es ist nun interessant, was früher erwähnt wurde, dass in den Zeiten, da meine Haut nach den Lichtbädern stark hyperämisch war, es mir schwer fiel, Abends schläfrig zu werden, und es stellte sich so zu sagen niemals Gähnen zur Bettzeit oder am Morgen ein, wie es für mich normal war. Diese Wahrnehmung spricht deutlich stark zu Gunsten dafür, dass Schläfrigkeit normal wirklich in einer eintretenden (oder nicht gehobenen) Gefässcontraction begründet wird, und dass der Gähnreflex seinen Ursprung im Blutmangel der Gewebe in Folge Gefässcontraction hat, und also so zu sagen der rationelle Kampf des Organismus ist, um seinen Geweben unter ungünstigen Verhältnissen genügende Ernährung zuzuführen.

Es ist übrigens nicht wahrscheinlich, dass verschiedene Grade der Schläfrigkeit für die wechselnden Respirationsfrequenzen in den Normalversuchen auf Tab. II eine grosse Rolle gespielt haben können; wegen meiner ganz regelmässigen Lebensweise und in der Regel genügenden Nachtschlafes war ich — allenfalls nach der kalten Abwaschung — während des Versuches immer „vollständig“ wach. Dieses Moment kann eher in die ersten Versuche auf Tab. III hineingespielt haben; Dr. J., welcher, um als Versuchsindividuum zu dienen, Morgens sehr

¹ Eine nähere Untersuchung des Gähnreflexes ist in Vorbereitung.
K. A. H.

früh aufstehen musste, war namentlich im Anfang während des Versuches oft sehr schläfrig.

Der Kohlensäuregehalt der Alveolarluft

in meinen Versuchen (s. Tab. II) bietet einiges theoretisches Interesse und muss daher vorläufig im Hinblick auf seine eventuellen Schwankungen innerhalb der Versuchsreihe untersucht werden. Der procentische CO_2 -Gehalt der Alveolarluft ist in den Tabellen nach der Bohr'schen Formel berechnet¹:

$$x = \frac{A \cdot E \div a J}{A \div a}$$

(A = Athmungsvolumen; E und J = Kohlensäureprocentsatz in der Aus- und Einathmungsluft; a = der schädliche Raum; a ist bei mir zu $160^{\text{ccm}} + 50^{\text{ccm}}$ [Maske und Ventilapparat] = 210^{ccm} veranschlagt, bei Dr. J. zu $150 + 50 = 200^{\text{ccm}}$).

Vor Kurzem haben Haldane und Priestley² eine einfache und ingeniose Methode zur Gewinnung normaler Alveolarluft angegeben. Sie besteht kurz gefasst darin, dass Proben der Lungenluft des ruhig athmenden Versuchsindividuum am Schlusse der Inspiration und am Schlusse der Expiration genommen wird, indem das Individuum durch eine kräftige Expirationsbewegung den schädlichen Raum erst mit seiner Lungenluft ausspült; darnach werden Proben genommen. Von den derart erworbenen zwei Proben der Alveolarluft — welche also deren Zusammensetzung auf der Höhe der Inspiration und auf der Höhe der Expiration angeben muss — wird die Mittelzahl mittels Analyse genommen.

Es kommt mir vor, dass, wenn H. und P. sich mit einer solchen Bestimmung begnügen, sie ausserordentlich regelmässige Respiration beim Versuchsindividuum voraussetzen, und speciell, dass die Inspiration bezw. Expiration, die der Probenahme vorausgeht, vom durchschnittlichen Volumen gewesen sein muss. Es ist klar, dass, falls dieses Volumen zufälliger Weise (und ein derartiger Fall tritt leicht ein, selbst bei trainirten Versuchsindividuen) abnorm gross gewesen ist, so wird man ein irreführendes Resultat in der Richtung eines zu niedrigen Kohlensäureprocentsatzes und zu hohen Sauerstoffprocentsatzes u. v. v. erhalten. Streng genommen soll z. B. bei einer Bestimmung die inspiratorische Alveolarluft beständig niedrigeren Kohlensäureprocentsatz als die expiratorische haben; denn derart muss das Verhältniss factisch sein. Revidirt man jedoch die

¹ *Dies Archiv* Bd. II, S. 248. 1890.

² *Journal of Physiol.* Bd. XXXII, S. 226. 1905.

Bestimmungen, welche H. und P. betreffs ihrer eigenen Alveolarluft¹ vorgenommen haben, so sieht man, dass bei H. in 3 der 12 Fälle der Kohlensäureprocentsatz der expiratorischen Alveolarluft der niedrigere ist, und bei P. gilt dasselbe für 4 der 15 Fälle. Dies sind und müssen Versuchsfehler sein, von einer ungleichmässigen Respiration stammend, Versuchsfehler, die die Genauigkeit der Methode stark beeinflussen, jedoch auch Fehler, die sich dadurch bedeutend verringern lassen müssen, dass eine Anzahl Proben der Alveolarluft anstatt der zwei, von H. und P. vorgeschlagenen, genommen werden. Hierdurch würde sich die Methode ganz gewiss etwas umständlich gestalten; in Wirklichkeit ist der Versuchsfehler in den 15 Bestimmungen von Priestley's Alveolarluft 0.22 %

Bei der Berechnung, welche ich H. und P.'s direkter Bestimmung vorgezogen habe, bin ich allenfalls unabhängig von der zufälligen Tiefe der einzelnen Respirationsbewegung; denn ich rechne ja mit der für $\frac{1}{2}$ Stunde durchschnittlichen Expirationstiefe und Kohlensäureprocentsatz. Andererseits führe ich mit „dem schädlichen Raume“ einen Theil Unsicherheit in die Berechnung ein.

Uebrigens habe ich die directe Bestimmung der Zusammensetzung der Alveolarluft nach H. und P. geprüft und in der Regel eine recht gute Uebereinstimmung mit meinen berechneten Resultaten erhalten.

Haldane und Priestley haben mit ihrer Methode unwidersprechlich die interessante und neue Thatsache nachgewiesen, dass die Kohlensäurespannung der Alveolarluft bei verschiedenen Individuen verschieden ist, dass jedoch diese Grösse bei demselben Individuum unter variirenden physiologischen Bedingungen ungefähr constant ist.

Betrachtet man mit diesem Resultat zusammen die Zahlen für den alveolaren Kohlensäureprocentsatz („ Co_2 in Alv“) auf Tab. II und III — ich habe mich bei einer so ungefähren Berechnung mit einer Decimale begnügt — so kann es beim ersten Blick den Anschein haben, als ob diese Zahlen während der ganzen Versuchsperiode constant wären, indem sich betreffs meiner Person Variationen von 4.2 bis 4.8 finden, betreffs Dr. J. von 4.0 bis 4.6. (Bei Haldane schwanken die Zahlen von 5.40 bis 5.87, bei Priestley von 5.985 bis 6.845.)

Sucht man indessen nach einer etwaigen Gesetzmässigkeit für die Schwankungen der Zahlen in Tab. II, so ist erst zu bemerken, dass die Tabellen mit einem niedrigen Kohlensäureprocentsatz 4.2 beginnt; nach dem 12. Lichtbad tritt eine kleine Steigerung ein (4.3 bis 4.6); das 13. Lichtbad, dessen Wirkung ja überhaupt gering und kurzdauernd war, hat keine Veränderung zur Folge; am letzten Tage vor

¹ a. a. O., S. 228.

den Ferien (9./VI.) finden wir 4.7. In der Versuchspause 10./VI. bis 14./VI., verlaufen die Ferien mit viel Sport und Baden. Am 15./VI. bin ich wiederum ungefähr auf dem ursprünglichen niedrigen Kohlensäureprocentsatz, 2 Tage 4.3, 2 Tage 4.4. Das 14. Lichtbad verursacht ein plötzliches Steigen zur höchsten Zahl der Tabelle 4.7 und 4.8, Zahlen, welche bei Abschluss der Versuche im Begriff zu sein scheinen wiederum zu fallen.

Tab. III weist ganz gewiss kein Steigen gleichzeitig mit dem Lichtbade auf, jedoch fällt der Kohlensäureprocentsatz gleichzeitig damit, dass die Wirkung des Bades auf die Respirationsfrequenz aufhört (Vers. 60).

Ich schreibe diesem Nachweis eines möglichen Zusammenhangs zwischen dem Kohlensäuregehalt der Alveolarluft und der Hautgefässinnervation keine allzu grosse Sicherheit bei, da ich mir der ungefähren Genauigkeit der Berechnungen bewusst bin. Indessen würde ein derartiger Zusammenhang, wie es gezeigt werden soll, ein so bedeutendes theoretisches Interesse haben, dass ich es als begründet betrachte, auf diese Möglichkeit aufmerksam zu machen.

In Wirklichkeit zeigt untenstehende Betrachtung, dass es sich um mehr als eine Möglichkeit, ja um eine nicht geringe Wahrscheinlichkeit dreht.

Ist Haldane und Priestley's Ausgangspunkt richtig, dass die alveolare CO_2 -Spannung eines bestimmten Individuums unter normalen Umständen constant ist, so müssen die Fehler in einer Reihe Wahrnehmungen an demselben Individuum¹ auf Zufälligkeiten beruhen, und die Abweichung von der Mittelzahl sich nach dem exponentiellen Fehlergesetz gruppieren. Ich habe betreffs des Falles J. P. P., wo die grösste Anzahl Beobachtungen, nämlich 15, vorliegen, den Mittelfehler berechnet, womit der alveolare CO_2 -Procentsatz nach H. und P. bestimmt werden kann zu 0.22, also einer recht groben Genauigkeit. 0.22 Proc. ist also der Mittelfehler, der jeder Einzelbestimmung nach H. und P. anhaftet.

Wird nun die Vertheilung der Fehler in den 15 Bestimmungen untersucht, so findet man (μ = Mittelfehler):

					Ber. nach d. Fehlergesetz	
\angle	$1\frac{1}{2}\mu$	findet man in	6 Fällen	= 40 Proc.	38.3 Proc.	= 6 Fälle,
\angle	1	" " " "	11 "	= 73 "	68.3 "	= 10 "
\angle	$1\frac{1}{2}$	" " " "	14 "	= 93 "	86.6 "	= 13 "
\angle	2	" " " "	14 "	= 93 "	95.4 "	= 14 "
\angle	3	" " " "	15 "	= 100 "	99.7 "	= 15 "

Die Uebereinstimmung zwischen Wahrnehmung und Berechnung ist so bedeutend, wie es bei einem so kleinen Material nur erwartet werden kann, und bildet eine kräftige Stütze für H. und P.'s Annahme, dass die alveolare CO_2 -Spannung wirklich unter normalen Umständen constant ist,

¹ a. a. O., S. 228.

und dass die Abweichungen von den gefundenen Mittelzahlen nur zufällige Beobachtungsfehler sind.

Prüfe ich dahingegen die 30 Bestimmungen meines CO_2 -Procentsatzes, welche sich in Tab. II finden, als Wiederholungen zu behandeln, so erhalte ich folgendes Resultat.

$\mu = 0.16$						Ber. nach d. Fehlergesetz
$\angle \frac{1}{3} \mu$	findet man in 13 Fällen	= 48 Proc.	38.3 Proc.	= 11 Fälle,		
$\angle 1$	" " " " 16 "	= 58 "	68.8 "	= 20 "		
$\angle 1\frac{1}{2}$	" " " " 27 "	= 90 "	86.6 "	= 26 "		
$\angle 2$	" " " " 29 "	= 97 "	95.4 "	= 29 "		
$\angle 3$	" " " " 30 "	= 100 "	99.7 "	= 30 "		

In diesem Material ist der Mittelfehler bei der Bestimmung geringer als bei H. und P. Das Material ist doppelt so gross und doch erhalte ich eine Ordnung der Fehler, welche in bedeutendem Grade von der berechneten abweicht, da speciell allzu wenige Fälle mit Fehlern, kleiner als der Mittelfehler, behaftet sind. Dieser Umstand macht es wahrscheinlich, dass die Beobachtungen bei mir nicht Wiederholungen sind, sondern dass sich manchmal besondere Gründe zur Abweichung geltend gemacht haben. Ordne ich dann die Versuche derart, dass ich die 14 Versuche, wo sich die Lichtbadwirkung an der Respirationsfrequenz verspüren lässt, von den übrigen 16 ausscheide und den Durchschnitt der alveolaren CO_2 -Procentsätze dieser zwei Gruppen nehme, so finde ich:

$$\text{CO}_2 - \text{Proc. in Alv.}, \\ \text{mit Lichtbeh. } 4.53 \text{ ohne Lichtbeh. } 4.42.$$

Dieser Unterschied ist indessen kaum so gross, wie der Mittelfehler, womit eine Einzelbestimmung behaftet ist, und nur gut 2 Mal so gross wie der Mittelfehler der Mittelzahl, und ist also kein entscheidender Beweis dafür, dass die Lichtbadbehandlung die alveolare CO_2 -Spannung erhöht. Jedoch ist diese Ordnung der 30 Versuche in Wirklichkeit sowohl willkürlich wie auch wahrscheinlicher Weise ungerecht; denn es ist ja gar nicht gegeben, dass die Wirkung auf die CO_2 -Spannung gleichzeitig mit der Wirkung auf die Respirationsfrequenz verflossen ist. Die Versuche sind nicht im Hinblick auf diese Untersuchungen angestellt; nimmt man jedoch den letzten Theil der Versuche in Tab. II, von dem Zeitpunkt (Vers. 37), wo es sich am leichtesten annehmen lässt, dass ein kleiner Ferien- und Landaufenthalt die Spuren des letzten Lichtbades verwischt hat, so ist das Steigen im Kohlensäureprocentsatz in Folge des 14. Lichtbades — von 4.4 bis auf 4.7 — auffallend. Ebenso überzeugend ist, wie erwähnt, das Sinken in Tab. III gleichzeitig damit, dass die Lichtbadwirkung auf die Frequenz abnimmt.

Der nervöse Mechanismus der Respiration.

Es lässt sich wohl sagen, dass betreffs der Rolle, welche dem Respirationscentrum im verlängerten Mark als Regulator für die Grösse der Lungenventilation zukommt, völlige Einigkeit unter den Physiologen

herrscht. Dass diese Regulation normal auf „automatischem Wege“ als ein Compromiss zwischen der Empfänglichkeit des Centrums und der „Venosität“ des Blutes zu Stande kommt, ist ja ebenfalls nun eine festgestellte Annahme. Haldane und Priestley haben ausserdem¹ — wie es mir scheint unumgängliche — Beweise dafür geliefert, dass es normal die Kohlensäurespannung des Blutes ist, welche, was die Ventilationsgrösse anbelangt, die Wirksamkeit des Centrums bestimmt; sie finden diesen Zusammenhang u. A. darin ausgedrückt, dass ein bestimmtes Individuum beständig unter wechselnden Bedingungen die Kohlensäurespannung in seinen Lungenalveolen constant hält: was nämlich diese bestimmte Kohlensäurespannung überschreitet, wirkt als erhöhtes Irritament auf das Centrum, welches durch die Vollführung einer kräftigeren Ventilation für die Herabsetzung der Spannung im Blute (und daher in der Alveolarluft) auf deren ursprünglichen Werth sorgt.

Es findet sich in dieser Betrachtung nichts, womit meine Resultate in Streit gerathen. Ich habe sogar in Versuchen, die hier nicht mitgetheilt sind, und welche eine Stunde nach einer Hauptmahlzeit angestellt wurden, eine Zunahme der Kohlensäureproduction mit durchschnittlich 15 % des Morgenwerthes, dieselbe Respirationsfrequenz, bedeutend grössere Ventilation, jedoch dieselbe berechnete alveolare Kohlensäurespannung wie am Morgen gefunden.

Es ist ausserdem ein Umstand in meinen Versuchen, der in die Betrachtung gut hineinpasst und sie in gewissem Grad erweitert. Haldane und Priestley schreiben:² „A person with a high alveolar percentage will, other things being equal, breathe less than a person with a low percentage.“ Der Grund ist natürlich der, dass wenn die Irritabilität des Respirationscentrums gering ist, d. w. s. der Grenzwert für die Kohlensäurespannung gross, so muss das betreffende Individuum, um die dementsprechende hohe Kohlensäurespannung in seiner Alveolarluft hervorzubringen, schwach ventiliren.

Und wie ich oben hervorhob: in Tab. II zeichnen sich die drei Versuchstage (Vers. 43 bis 45) mit den niedrigsten Ventilationszahlen dadurch aus, dass sie die höchsten Zahlen für die Kohlensäurespannung in der Alveolarluft aufweisen.

Während der Fall in der alveolaren Kohlensäurespannung, welche der Ferienaufenthalt mit sich geführt hat (siehe Vers. 37), von einer ganz ungewöhnlich kräftigen Ventilation begleitet wird.

In Tab. III, wo die Kohlensäurepannung von 4.4 auf 4.0

¹ a. a. O. ² a. a. O. S. 247.

fällt (siehe Vers. 58 bis 64), steigt gleichzeitig die Ventilation von 335 auf 377; zu diesem Zeitpunkt ist auch die Wirkung des Lichtbades auf die Frequenz verstrichen.

Ist Haldane und Priestley's Betrachtung richtig, so dreht es sich in solchen Fällen in Wirklichkeit auch gar nicht länger um „das-selbe“ Individuum, sondern um ein Individuum mit einem anderen Grenzwert für seine Kohlensäurespannung: mit einem weniger mehr bezw. irritablen Respirationscentrum als vorher.

Dies lässt sich auch derart ausdrücken: Die Irritabilität des Respirationscentrums lässt sich mittels Lichtbadbehandlung influiren; es sieht aus, als ob die Lähmung der Vasomotoren der Hautgefäße zu einer vorübergehenden Herabsetzung der Irritabilität führt.

Uebrigens hat das Hauptresultat dieser Versuche, wie häufig hervor-gehoben, nichts mit der Ventilation zu thun, welche im Grossen und Ganzen unverändert ist, sondern mit der Respirationsfrequenz.

Während also nach dem angenommenen und wohlbegründeten Schema die Grösse der Ventilation automatisch vom Respirationscentrum besorgt wird, schreibt man die Entstehung des Rhythmus, der Frequenz der Ventilationsbewegungen, afferenten Nerven zu. Unter diesen scheinen Nn. vagi die wichtigsten Bahnen zu führen; ihr Einfluss wird durch die wohlbekannte Folge ihrer Durchschneidung gemessen: Die Ventilation verbleibt unverändert, jedoch nimmt die Frequenz enorm ab.¹

Fast allen anderen afferenten Nerven schreibt man ausserdem einen schwachen und variirenden, gelegentlichen Einfluss auf die Respirationsfrequenz zu.

Wenn meine Untersuchungen nun zu dem Resultat geführt haben, dass Lähmung des motorischen Apparates der Hautgefäße eine Wirkung hervorruft, die im Princip ganz derjenigen gleicht, welche aus einer doppelseitigen Vagotomie folgt, nur weniger ausgeprägt, so kann dies, so weit ich beurtheilen kann, nur derart verstanden werden, dass unter den afferenten Nerven, die neben Vagus Einfluss auf die Respirationsfrequenz üben, derartigen Bahnen eine hervortretende Rolle zuzuschreiben ist, durch welche das Respirationscentrum vom augenblicklichen Tonus der Hautgefäße unterrichtet wird.

¹ Andererseits kann man, wie u. A. Haldane und Priestley (a. a. O. S. 249) gezeigt haben, durch Erhöhung des Kohlensäuregehaltes der Einathmungsluft bis zu einer gewissen Grenze die Ventilation enorm erhöhen, während die Frequenz normal bleibt.

Er wird immer schwierig sein zu entscheiden, inwiefern dieser Reflex das vasomotorische Centrum auf seinem Wege zum Respirationscentrum passiert, wenn auch die Wahrscheinlichkeit dafür sprechen dürfte.

Die Wirkung des Lichtbades auf den Blutdruck und das Allgemeinbefinden von 6 Versuchsindividuen, speciell im Hinblick auf die Dauer der Blutdruckveränderung.

Die Versuchsindividuen waren sechs assistirende Damen des Lichtinstitutes; ich wählte sie aus einem Material von 30, deren Blutdruck ich um 9—10 Uhr vormittags bestimmte, etwa 3 Stunden nach der Morgenmahlzeit, mit dem Ziel vor Augen, den Blutdruckfall, während der Lichtbehandlung auf Individuen mit sehr hohem und mit sehr niedrigem Mittelblutdruck zu untersuchen.

Was das subjective Befinden der Versuchsindividuen anbelangte, so sorgte ich dafür, dass ihre diesbezüglichen Aufschlüsse keineswegs in irgend welcher Beziehung beeinflusst wurden, indem ich sie nur bat, mir mitzuthellen, ob sie überhaupt Wirkungen des Bades verspürt hätten und da welche.

(In untenstehender Uebersicht bedeutet L.: Lichtbad mit derselben Lampe wie in den früheren Versuchen. Das Bad wurde etwa 12 Uhr mittags genommen. S. bedeutet Sonnenbad von $\frac{1}{2}$ - bis 1stündiger Dauer. B. bedeutet Blutdruck.)

1. Fr. R., 29 Jahre. 4./V. B. 130; 15./V. B. 132, L. 15'; 16./V. B. 131; 17./V. B. 132, L. 20'; 18./V. B. 120; 22./V. L. 25'; 23./V. B. 117; 24./V. B. 118, L. 30'; 25./V. B. 118; 29./V. L. 25'; 30./V. B. 116; 31./V. S.; 6./VI. B. 122; 8./VI. S.; 13./VI. B. 123; 27./VI. B. 123; 5./X. B. 132. — Drei Lichtbäder haben also den Blutdruck in Art. brachialis von 131^{mm} auf 117^{mm} hinabgebracht; zwei spätere Lichtbäder ergaben keine weitere blutdruckherabsetzende Wirkung. Zwei Sonnenbäder (veränderliches Wetter) verzögern vielleicht, verhindern jedoch nicht das darauf folgende Steigen zur Norm. Jedoch hat der Blutdruck sich 14 Tage lang unverändert auf 123 gehalten.

Fr. R. hat nichts Sicheres betreffs der Wirkung auf das Allgemeinbefinden zu bemerken gefunden; „sie befindet sich vielleicht etwas besser“.

2. Fr. P., 28 Jahre. 4./V. B. 132; 15./V. B. 133, L. 15'; 16./V. B. 130; 17./V. B. 133, L. 20'; 18./V. B. 133; 22./V. L. 25'; 23./V. B. 133; 24./V. B. 131, L. 30'; 25./V. B. 130; 29./V. L. 25'; 30./V. B. 129; 31./V. S.; 6./VI. B. 130; 13./VI. B. 132; 20./VI. bis 26./VI. 4 kräftige S.; 26./VI. B. 129.

Hier ist, obwohl das Erythem sogar ungewöhnlich kräftig aus-

geprägt war, nur geringe Blutdruckherabsetzung, von 132 auf 129. In einem solchen Fall muss wohl eine erhöhte Herzarbeit den verringerten Widerstand ungefähr compensirt haben. Die Frequenz des Pulses war in der Observationszeit — in diesem wie in allen den anderen Fällen — praktisch genommen constant. Nach dem Aufhalten mit der Lichtbehandlung wendet der Blutdruck schnell zu seiner ursprünglichen Höhe zurück, jedoch bringen vier Sonnenbäder, die, wie es verlautet, ein bedeutendes Erythem zur Folge hatten, ihn wiederum zum Sinken.

Allgemeinbefinden unverändert.

3. Fr. H., 20 Jahre. 4./V. B. 137; 15./V. B. 135, L. 15'; 16./V. B. 131; 17./V. B. 131, L. 20'; 18./V. B. 119; 22./V. L. 25'; 23./V. B. 123; 24./V. B. 118, L. 30'; 25./V. B. 115; 29./V. L. 25'; 30./V. B. 117; 6./VI. B. 118; 13./VI. B. 119; 27./VI. B. 122. 5./X nach einem Monat Ferien B. 115.

Sofort nach dem ersten Lichtbade beginnt der Blutdruck zu fallen, Minimum wird nach vier Bädern erreicht. Der Blutdruck hält sich — ohne Eingriff — in etwa 3 Wochen ungefähr auf diesem niedrigen Stadium, steht jedoch dann im Begriff zu steigen. Der niedrige Blutdruck $3\frac{1}{2}$ Monate später ist anscheinend den Ferien zuzuschreiben.

Allgemeinbefinden unverändert.

4. Fr. K.-J., 18 Jahre. 4./V. B. 110; 15./V. B. 107, L. 15'; 16./V. B. 100; 17./V. B. 101, L. 20'; 18./V. B. 101; 22./V. L. 25'. 23./V. B. 107; 24./V. B. 102, L. 30'; 25./V. B. 102; 29./V. L. 25'; 30./V. B. 101; 31./V. S.; 6./VI. B. 105; 8./VI. S.; 13./VI. B. 104; 27./VI. B. 105.

Der sehr niedrige Blutdruck fällt sofort nach dem ersten Bade und hält sich — bis auf eine einzelne Ausnahme am 23./V. — während der Dauer der Lichtbehandlung unten; er scheint äusserst geneigt zu sein, zur Norm zurückzukehren, und die zwei Sonnenbäder haben dies Steigen nicht sichtlich verzögert.

Fr. K.-J. erklärte am 18./V., dass sie sich ungewöhnlich wohl zu Muthe fühlte und „so lustig geworden sei“.

5. Fr. H.-J., 19 Jahre. 4./V. B. 140; 15./V. B. 140, L. 15'; 16./V. B. 137; 17./V. B. 138, L. 20'; 18./V. B. 132; 22./V. L. 25'; 23./V. B. 132; 24./V. B. 132, L. 30'; 25./V. B. 130; 13./VI. B. 131; 27./VI. B. 132.

Nach zwei Lichtbädern ist eine Herabsetzung von etwa 8^{mm} erreicht, welche sich einen Monat lang nach dem letzten Lichtbade hält.

Fr. H.-J. hatte nach dem ersten Lichtbade bemerkt, dass sie oft „Bedürfniss zu tiefem Athemzuge verspürte“. Diese junge Dame ersuchte mich nach Abbruch der Bäder während einer Müdigkeits- und

Indispositionsperiode darum, die Lichtbehandlung wieder aufzunehmen, „weil sie sich während derselben so wohl befunden hatte“.

6. Frl. V., 32 Jahre. 4./V. B. 108; 15./V. B. 105, L. 15'; 16./V. B. 102; 17./V. B. 101, L. 20'; 18./V. B. 101; 22./V. L. 25'; 23./V. B. 99; 24./V. B. 98, L. 30'; 25./V. B. 99; 29./V. L. 25'; 30./V. B. 100; 6./VI. B. 101; 13./VI. B. 102; 20.—26./VI. vier kräftige; 27./VI. B. 103; 5./X. B. 106.

Der Blutdruck fällt von etwa 106 auf 98 als Minimum. Die kräftigen Sonnenbäder, welche starkes Erythem ergaben, haben das beginnende Steigen zur Norm vielleicht verzögert. 3 $\frac{1}{2}$ Monate später wird der ursprüngliche Blutdruck constatirt.

Frl. V. erklärte am 18./V. und später wiederholte Male unter der Behandlung, „es wäre, als ob sie leichter und besser als früher arbeite und als ob Nichts sie ermüden könne“.kehrte Frl. V. nach dem sonst anstrengenden Arbeitstage nach ihrer Wohnung, $\frac{1}{2}$ Meile Weg, zurück, so pflegte sie zu fahren, jedoch während der Lichtbehandlung ging sie am liebsten.

In allen diesen 6 Fällen ist mit einer Lichtbehandlung, insofern die bedeutend milder war als die, welcher ich mich selbst unterzog, als die Dauer der einzelnen Bäder bedeutend kürzer und gradweise steigend war, eine grössere oder kleinere Blutdrucksherabsetzung erzielt, nämlich:

1.	von	130	auf	115	=	11.5	Proc.
2.	„	132	„	129	=	2.3	„
3.	„	135	„	115	=	14.8	„
4.	„	107	„	100	=	6.5	„
5.	„	140	„	130	=	7.2	„
6.	„	105	„	98	=	6.7	„

Durchschnitt 8.2 Proc.

Man kann also mit der betreffenden Lampe und den angewendeten Expositionszeiten eine durchschnittliche Blutdrucksherabsetzung von 8 Proc. und von 14tägiger bis 1monatiger Dauer (oder vielleicht mehr) rechnen. Jedoch ist es nicht zu vergessen, dass die gesammte Blutdrucksherabsetzung in Folge des Lichterythems wahrscheinlich viel grösser als die hier gefundenen 8 Proc. ist. Die Oberextremitäten werden nämlich aus praktischen Gründen in bedeutend geringerem Grade als z. B. Brust und Bauch exponirt sein. Thatsächlich war bei mir selbst und allen Versuchsindividuen die Haut des Körpers am meisten, die der Extremitäten am wenigsten angegriffen.

Auch in diesen Versuchen gilt, was ich betreffs meiner Person fand, dass der Blutdruckfall bedeutend länger als das Erythem dauerte;

sogar lange nach dem Abschlusse der Abschlüpfung und nachdem sich die neue Oberhaut gebildet hat, ist also der Tonus der Hautgefäße beständig herabgesetzt (vgl. das Resultat von Finsen's Frottirungsversuch, der in der Einleitung besprochen wurde).

Natürlicher Weise lassen sich mit Sonnenlicht Resultate derselben Art und vielleicht desselben Grades erreichen, wohl bemerkt: wenn man die Behandlung so energisch betreibt, dass Erythem entsteht. Lenkel¹ hat vor Kurzem als Resultat von Untersuchungen über die Wirkungen des Sonnenbades u. A. gefunden: „Vertiefung der Athemzüge bei Herabsetzung der Frequenz, eine Erhöhung der Pulszahl. Der afebrile Blutdruck zeigte sich nie gesteigert, in der Mehrzahl der Fälle (37) sogar herabgesetzt.“ (Ich vermute, dass es sich hier um nach dem Bade beobachtete Wirkungen dreht. Uebrigens ist ja die Uebereinstimmung mit meinen Resultaten durchgeführt.) Nach meinen Untersuchungen zu urtheilen, ist doch das Sonnenlicht unseres Klimas, bezüglich seiner blutdruckherabsetzenden Fähigkeit, der angewendeten künstlichen Lichtquelle bedeutend unterlegen gewesen.

Dahingegen ist es wahrscheinlich, dass andere künstliche Lichtquellen mit wenigen Wärmestralen und vielen ultravioletten Strahlen — wie Bang's Eisenlampe oder Schott's Ultraviolet-Quecksilberlampe („Uviol“) sich praktischer zur Erreichung der hier erwähnten Wirkungen erweisen werden, als die von mir angewendete kostbare Lichtquelle.

Was die — in Folge der subtilen Natur der Sache — unvollständigen und groben Andeutungen der Gemüthsveränderung in Folge der Lichtbehandlung anbelangt, so ist es allenfalls 3 der 6 Damen wie mir gegangen: abgesehen von der primären Schläfrigkeit wenige Stunden nach dem Bade, hat jedes Bad sich auf das Befinden als eine allgemeine Gemüthserhebung geäußert. Betreffs der 3 anderen Damen ist es ja nicht ausgeschlossen, dass das Resultat bei diesen dasselbe gewesen sein kann; denn es wurde, wie gesagt, überhaupt ihrem eigenen Initiativ überlassen, ob sie mir diesbezüglich etwas mittheilen wollten.

So viel steht indessen fest, dass eine Tonusherabsetzung der Hautgefäße von einem Zustande begleitet sein kann, den man vom psychiatrischen Gesichtspunkte aus eine „leichte Manie“ nennen würde, und den ich aus Selbstbeobachtung ausserdem als eine Art Immunität gegen deprimirende Eindrücke bezeichnen kann.

Es ist für einen Dänen unmöglich, bei dieser Gelegenheit nicht

¹ *Zeitschr. f. Diät u. physikal. Therapie.* 1905. Bd. IX, 3, 4. Ref. n. *Münchener med. Wochenschr.* 19. Sept. 1905.

an C. Lange's¹ gewöhnlich als ein Paradox behandelte Theorie über die Gemüthsbewegungen aus der Gehirnerkenntniss des Innervationszustandes in den peripheren Gefässen des Körpers entstanden, zu denken.

Uebrigens ist es ja auch möglich, dass allein die aus dem Hauterythem folgende veränderte Blutmenge, eventuell Strömungsgeschwindigkeit im Centralnervensystem oder dessen Häuten der eigentliche Grund zu der veränderten Gemüthsverfassung sein kann.

Zusammenfassung der Hauptergebnisse.

1. Die Hauthyperämie, welche eine Folge der Aussetzung des Körpers für kräftig chemisch wirksames Licht ist, hat eine bedeutende Herabsetzung der Respirationsfrequenz zur Folge, die viele Tage andauern kann.

2. Die Herabsetzung der Respirationsfrequenz dauert häufig länger als das Erythem, so dass es indicirt ist, deren Grund in der partiellen Lähmung der Musculatur der Hautgefässe zu suchen.

3. Die Lungenventilation ist in der Regel vom Innervationszustande der Hautgefässe unbeeinflusst. Die Respiration ist also während der Lichtbadwirkung im selben Grade tiefer wie deren Rhythmus langsamer ist.

4. Der respiratorische Stoffwechsel ist am ersten Tage nach einem Lichtbade unbedeutend erhöht.

5. Auch unter normalen Umständen ist die Respirationsfrequenz eine Function des Innervationszustandes der peripheren Gefässe. Diesen Einfluss auf das Respirationscentrum üben wahrscheinlich afferente Nerven aus.

6. Der Mittelblutdruck in Art. brachialis fällt in Folge Lichtbadbehandlung mit etwa 8 Proc.; die Herabsetzung hat für eine bestimmte Lichtquelle ein bestimmtes Minimum, das nicht durch fortgesetzte Lichtbehandlung überschritten werden kann. Die Herabsetzung kann einen Monat lang nach abgeschlossener Lichtbadbehandlung andauern.

7. Die Pulsfrequenz ist bei einigen Individuen fast unverändert, so lange die Hauthyperämie vorhanden ist, bei anderen lässt sich Acceleration beobachten.

8. Bei einigen Individuen hat jedes neue Lichtbad, welches Erythem hervorruft, eine vorübergehende Gemüthserhebung zur Folge.

¹ Ueber Gemüthsbewegungen. Leipzig 1887.

J. S. W.

über
tions-
nken.
Haut-
hwin-
tliche

Aus-
licht
ons-

uert
eren
aut-

rva-
tion
efer

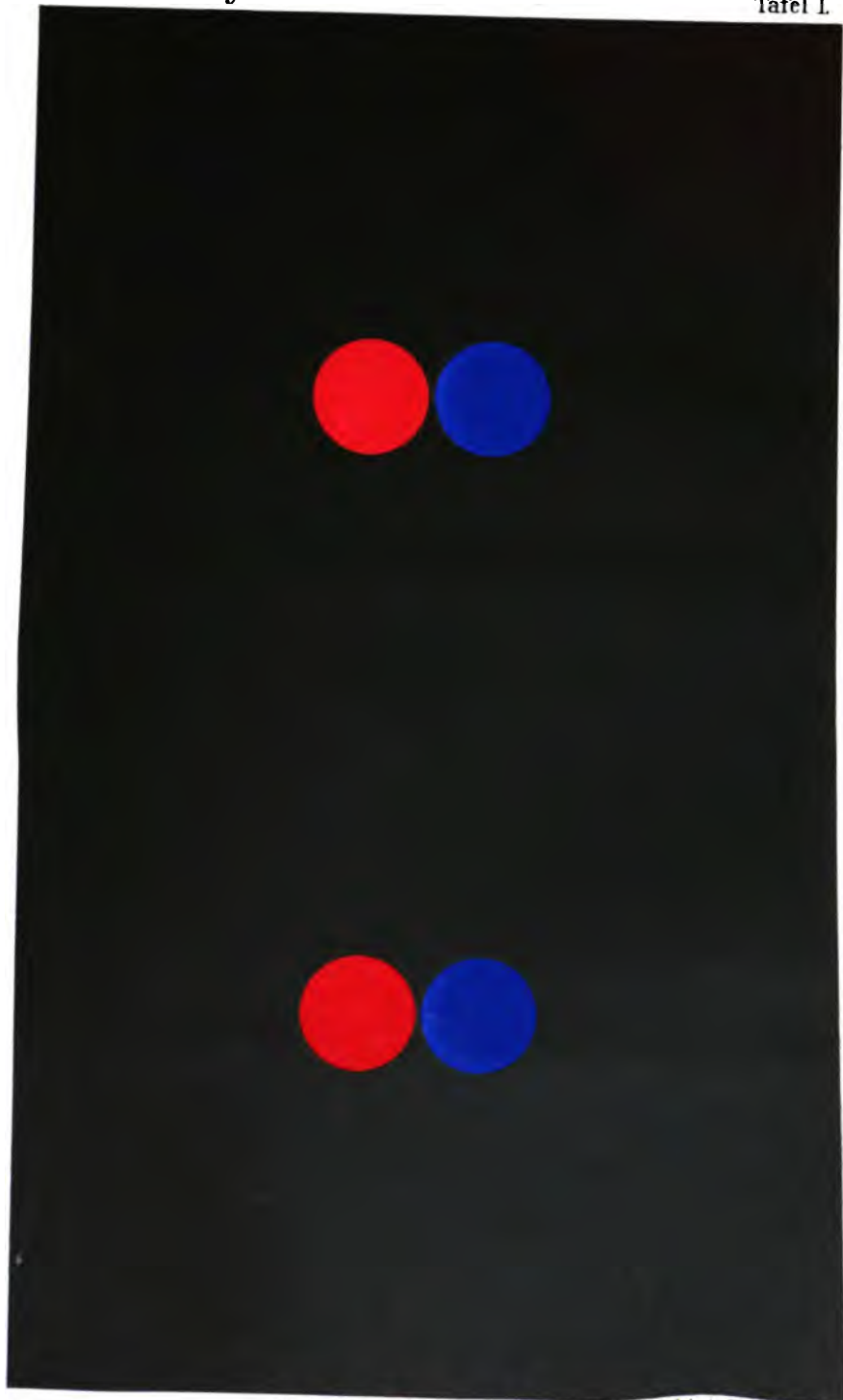
rage

ons-
peri-
cen-

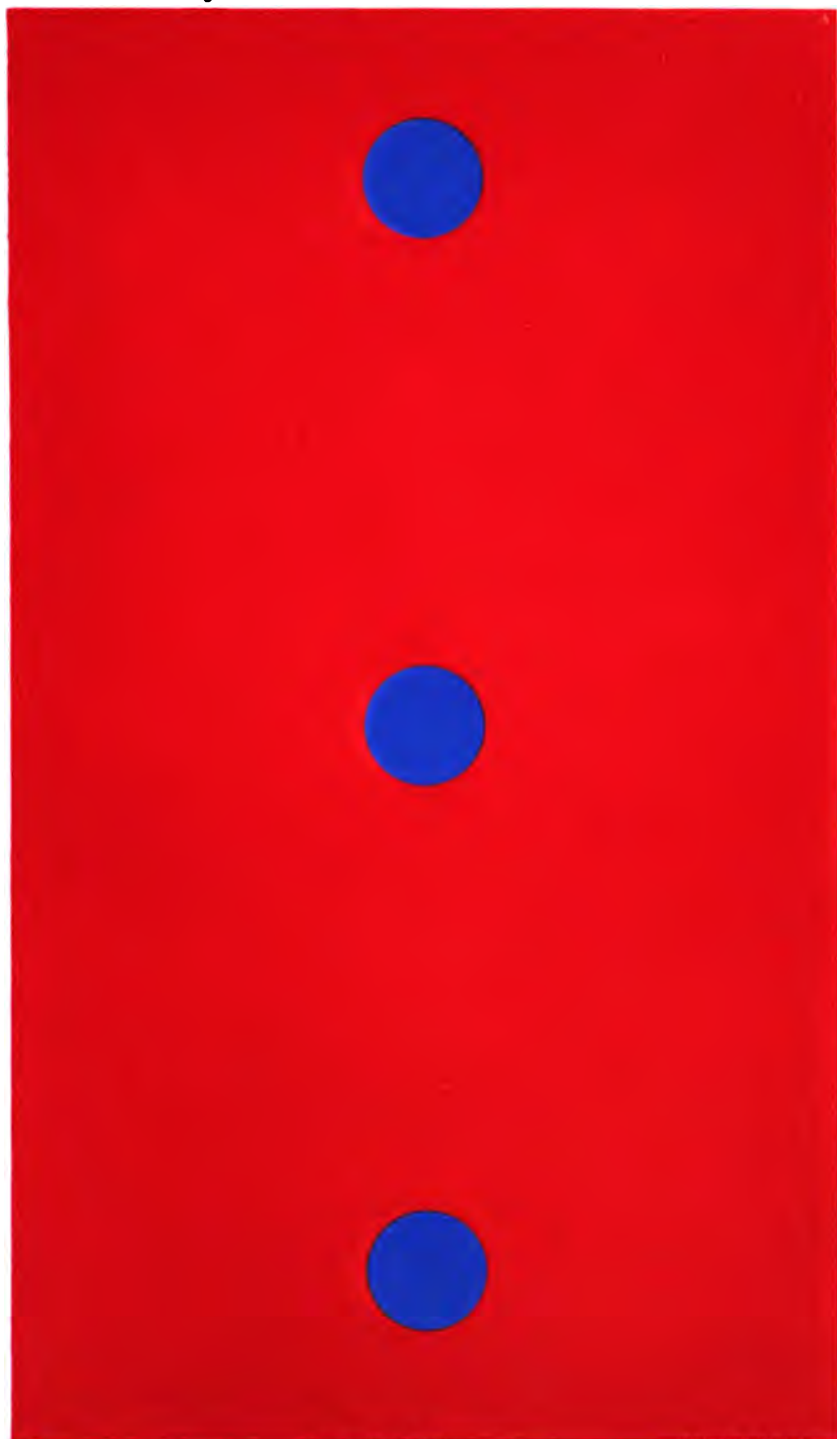
olge
hat
um,
tten
nach

un-
bei

wel-
hs-







SKANDINAVISCHES ARCHIV FÜR PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. DR. S. TORUP IN CHRISTIANIA, PROF. DR. K. G. HÄLLSTÉN,
PROF. DR. E. A. HOMÉN UND PROF. DR. E. E. SUNDBLAD IN HELSINGFORS, PROF. DR. CHR. BOHR
IN KOPENHAGEN, PROF. DR. T. THUNBERG IN LUND, PROF. DR. J. E. JOHANSSON, PROF. DR.
S. JOLIN, PROF. DR. K. A. H. MÖRNER UND PROF. DR. C. G. SANTESSON IN STOCKHOLM,
PROF. DR. O. HAMMARSTEN UND PROF. DR. HJ. ÖHRWALL IN UPPSALA

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. ROBERT TIGERSTEDT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT HELSINGFORS.

ACHTZEHNTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND SIEBEN TAFELN.



LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1906

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

	Seite
SYDNEY ALBUTZ, Ueber Schmerz und Schmerznerven. Eine kritische Historik	1
ROLF LAGERBORG, Ueber die specifischen Ursachen der Unlust- und Lustgefühle	47
K. G. PLOMAN, Ueber künstliche Athmung beim Menschen. (Hierzu Taf. I—IV)	57
P. BERGMAN, Studien über die Digestion der Pflanzenfresser	119
G. AERLSDORFF, Ueber Sehpurpur und Sehgelb	163
SYDNEY ALBUTZ, Ueber die sog. perversen Temperaturempfindungen	166
V. O. SIVÉN, Beitrag zur Frage nach dem endogenen Purinstoffwechsel beim Menschen	177
BERNT LÖNNQVIST, Beiträge zur Kenntniss der Magensaftabsonderung	194
A. WESTERLUND, Studien über die Athembewegungen der Karause mit besonderer Rücksicht auf den verschiedenen Gasgehalt des Athemwassers	263
ROBERT EHRSTRÖM, Ueber Gleichgewichtszustände im Stoffwechsel	281
ROBERT TIGERSTEDT, Der Respirationsapparat im neuen physiologischen Institut zu Helsingfors	298
ELLENBERGER, Ueber die Beeinflussung der Verdauung und der Ausnutzung der vegetabilischen Nahrungsmittel durch die in den Pflanzen vorkommenden Enzyme	306
Sitzungsberichte der Biologischen Gesellschaft in Kopenhagen 1905—1906	312
IVAR BANG, Ueber Hämolysebildung. — VILH. JENSEN, Demonstration von Spirochaetepräparaten. — C. O. JENSEN, Mäusecancer; eigene fortgesetzte Versuche und Uebersicht über an anderen Orten angestellte Untersuchungen. — W. TALLQVIST, Ueber active Substanzen beim Bothriocephalus latus. — CARL M. FÜRST, Ueber anthropologische Winkelmessungen nebst Demonstration eines vom Vortragenden construirten Instrumentes zum Ablesen anthropologischer Winkel und Indices. — V. ELLERMANN, Ueber das Vorkommen von Rhizopoden bei der Poliomyelitis. — W. JOHANNSEN, Ueber Baur's Untersuchungen	

über ein Contagium bei buntblättrigen Pflanzen. — C. O. JENSEN, Beobachtungen über die Aërobiose und die Anaërobiose. — A. KROGH, Demonstration eines Vorlesungsapparates zu Farbenmischungen. — A. CLOD-HANSEN, Die menschliche Uebersetzung von Bartholin's Anatomie nebst Demonstration des Buches und Lichtbildern. — GEORGES DREYER, Ueber die Einwirkung von Blutentleerungen auf den Agglutiningehalt des Serums bei activ und passiv immunisirten Thieren.	
E. LOUIS BACKMAN, Die Wirkung des Aethylalkohols auf das isolirte und überlebende Säugethierherz. (Hierzu Taf. V u. VI)	323
AUGUST KROGH, Experimental Researches on the Expiration of Free Nitrogen from the Body. (With plate VII)	364

Ueber Schmerz und Schmerznerven.¹

Eine kritische Historik.

Von

Sydney Alrutz.

Vorbemerkung.

In dem Referate, das ich hier über die verschiedenen Ansichten gebe, die seit der Entdeckung specifischer Hautsinnespunkte beziehungsweise Schmerzpunkte aufgestellt worden sind, halte ich innerhalb jeder besonderen Gruppe ihrer Vertreter chronologische Ordnung ein. Hierdurch kann der Leser selbst sehen, wie die verschiedenen Auffassungen sich einander kritisirt und beeinflusst haben, und leichter als vielleicht sonst sich eine Vorstellung darüber bilden, auf welcher Seite die stärksten Gründe zu finden sind. Unter solchen Umständen wäre es unnöthig, neben dieser so zu sagen in sich gegebenen Kritik hier im Einzelnen jede dargestellte Auffassung noch für sich zu kritisiren. Ich halte es daher für das Geeignetste, bei der dem Referat folgenden Kritik mich lediglich an allgemeine Gesichtspunkte zu halten, sofern nicht unrichtige Einzelheiten unwiderlegt geblieben sind und daher eine Kritik herausfordern. Daneben werde ich, so weit dies möglich ist, die Aufmerksamkeit auf die bedeutungsvollsten Erfahrungen auf dem fraglichen Gebiet zu richten suchen.

Es sei bemerkt, dass die Untersuchungen über specielle Fragen von Schmerzpunkten und doppelten Schmerzempfindungen und von Schmerzqualitäten nicht hier referirt sind. Dies, weil ich diese Fragen in speciellen Aufsätzen behandelt habe (auch in deutscher Sprache erschienen) und diese Referate da ihre rechte Stelle haben.

¹ Der Redaction am 20. Juli 1905 zugegangen.

Dieser Aufsatz umfasst Cap. V meiner Gradualabhandlung „Undersökningar öfver smärtsinnet“, die 1901 in schwedischer Sprache erschien. Seitdem publicirte Untersuchungen sind jedoch in der hier vorgelegten deutschen Uebersetzung berücksichtigt.

Das Ganze ist vor Allem in Betreff der Disposition umgearbeitet worden. Die referirenden und die kritischen Theile sind der Klarheit halber immer von einander getrennt.

Goldscheider erachtet es durch seine Untersuchungen für bewiesen, dass es ausser den Temperaturnerven zwei Arten sensibler Nerven in der Haut giebt: Gefühlsnerven, die im Allgemeinen jeden Hautpunkt „fühlend“ machen, und Drucknerven, die einer specifischen Sinnesthätigkeit dienen und dieser ihren besonderen Wirkungskreis geben. Die Gefühlsnerven haben vor Allem zur Aufgabe, uns unsere eigene Haut fühlen zu lassen, die Drucknerven dagegen äussere Gegenstände. Die ersteren setzen jeden Hautpunkt in den Stand, Reize von einer gewissen Stärke überhaupt beobachten zu können, und sind in erster Linie Träger des sog. Gemeingefühls; die letzteren sind im Stande, auf äusserst schwache Reize zu reagiren und Reizabstufungen zu empfinden, und sind ausserdem mit einem guten Ortssinn ausgerüstet; auf Grund all dieses sind sie in erster Linie geeignet, eine Objectivirung unserer Empfindungen zu vermitteln (23, S. 199).

Da nun sowohl an den Druckpunkten wie auf den Zwischenpunktfeldern bei einer gewissen Stärke des Reizes eine schmerzende Empfindung auftritt, und da der Schmerz doch eine neue Qualität bezeichnet, so steht man vor der Frage, in welchem Verhältniss die Schmerzqualität zu den Gefühls- und Drucknerven steht, und ob es besondere Schmerznerven giebt.

Schiff's bekannter Versuch zeigt, dass man ausser besonderen Leitungsbahnen für Druck und Schmerz auch besondere centrale Schmerzapparate annehmen muss (S. 200). Analgesie ohne Anästhesie deutet auch auf verschiedene Leitungsbahnen, weil man nicht annehmen kann, dass die Empfindlichkeit bei schwachen Reizen vorhanden, bei starken aber aufgehoben sein könnte. Besondere Schmerznerven will indessen Goldscheider nicht annehmen, weil dieses zur Folge haben würde, dass man für jeden Hautpunkt (auch für die Druckpunkte) eine doppelte Innervation voraussetzen müsste. Ferner spricht dagegen, dass an vielen Stellen Schmerz nur bei krankhaften Veränderungen auftritt (z. B. in der Zahnpulpa). Die Annahme besonderer Schmerznerven würde in sich schliessen, dass die hier befindlichen Schmerznerven im Allgemeinen sich in vollständiger Unthätigkeit be-

fänden. Und auch die Existenz der sog. Schmerzpunkte spricht nach Goldscheider nicht für spezifische Schmerznerven. Goldscheider schliesst an dieser Stelle seine Erörterung mit der Erklärung, dass Schmerz in Wirklichkeit sehr wohl als die stärkste Form der für die Gefühls- und Drucknerven eigenthümlichen Qualitäten angesehen werden kann. Auch fordert die Lehre von den specifischen Energien nicht, dass man den Schmerz als eine besondere Qualität ansieht, denn er hat, sofern er nur nicht zu intensiv ist, gewisse Aehnlichkeiten mit der Berührungs- und Druckqualität. Die einzige Möglichkeit ist die, an der Ansicht von der Theilung der Leitungsbahnen mit dem Zusatz festzuhalten, dass eine gemeinsame centrale Endstation wahrscheinlicher ist als spezifische centrale Schmerzzellen.

Die verschiedenen Energien der Hautsinnesnerven könnten daher so formulirt werden: der Gefühlsnerv giebt bei schwacher Reizung eine matte, stichartige Empfindung, und bei stärkerer Reizung einen lancinirenden, stechenden Schmerz; die Drucknerven geben im Allgemeinen Druckempfindungen, zu denen sich bei einer gewissen Reizstärke eine Schmerzempfindung hinzuaddirt. Beide Arten von Nerven fassen schwache Reizzustände gleichermaassen als Kitzel auf. Goldscheider's Auffassung von dieser Empfindung werde ich in einem späteren Aufsatz näher erörtern.

Da ich auf Grund der Untersuchungen v. Frey's und meiner eigenen über Druck- und Schmerzpunkte (siehe 37 und 38) die Beobachtungen Goldscheider's über die verschiedenen Energien dieser Punkte für unrichtig ansehen muss, habe ich natürlich keinen Anlass, auf eine Prüfung der Hypothesen einzugehen, die Goldscheider im Anschluss an diese seine Erfahrungen aufgestellt hat. Ich begnüge mich hier, einer Beobachtung zu widersprechen, die der Verf. heranzieht: dass der Schmerz gewisse Aehnlichkeit mit der Berührungsqualität habe. Ja, rechnet man die matte, stichartige Empfindung zu dieser Berührungsqualität, wie Goldscheider das zu wollen scheint, so ist dieses freilich wahr. Aber diese Stichempfindungen bilden eben das Specifische der punctuellen Schmerzempfindung und haben gar nichts mit Berührungsempfindungen zu schaffen, denen sie, qualitativ gesehen, ganz unähnlich sind.

Nichols sucht in einem längeren Aufsatz (3) zu beweisen, dass man nicht Cognitionsvermögen („intellect“), Gefühl („feeling“) und Willen als die drei Seelenaspecte ansehen darf, von denen die Gefühle „qualia“ anderer Seelenelemente und von diesen untrennbar sind. Im Gegensatz hierzu stellt der Verf. „pleasure“ und „pain“ (die ich in

dem folgenden Referat durch Lust und Unlust wiedergeben werde, wo nicht der Zusammenhang deutlich an die Hand giebt, dass pain = Schmerz ist) auf dieselbe Basis wie unsere übrigen Empfindungen als fundamentale Seelenelemente und als durch besondere spezifische Nervenprocesse oder „Energien“ bedingt. Der Verf. theilt das bewusste Seelenleben ein in „original sensations“, die durch Reizungen centripetaler Nerven entstehen, und „images of sensations“, die unmittelbar nur centrale Processe involviren. Die körperliche Lust und Unlust wird auf gleiche Linie gestellt mit den übrigen Sinnen und sensorischen Nervenprocessen; alle schwächeren Formen von Lust und Unlust — wie sie das angenehme oder unangenehme Element in unseren Urtheilen, Gemüthsbewegungen u. s. w. (seien diese ästhetischer, moralischer oder anderer Natur) — werden hingegen durch Zurückgehen auf ihre centralen Nervenprocesse erklärt, welche den ähnlichen zentralen Processen des Sehens, Hörens und Denkens im Allgemeinen entsprechen.

Dass „pain“ eine spezifische Empfindung ist, wird ganz einfach durch Versuche mit Nadelstichen in die Haut gezeigt. Berühre ich mit der Nadel so leicht wie möglich eine Reihe Punkte auf dem Handrücken, so erhalte ich lange nach der sichtbaren Berührung einen scharfen und deutlichen Schmerz, der in keinem Verhältniss zur Intensität des Reizes steht und der von jeder anderen Empfindung vollständig isolirt ist (S. 405). Der Schmerz hat auch eine besondere Bahn im Rückenmark und fährt bisweilen fort zu functioniren, wenn andere Sinne damit aufgehört haben (wie bei Menthol- und Cocain-application), und verschwindet bisweilen, wenn andere Sinne noch functioniren (wie unter der Chloroformnarkose) — was alles darauf hindeutet, dass Schmerz nicht ein von den anderen Sinnen untrennbares „quale“ ist.

Ein sehr wichtiges Zeugniß für die spezifische Natur des Schmerzes ist Goldscheider's Entdeckung und Demonstration isolirter spezifischer Schmerznerven.

Ferner scheinen Thatsachen mehr und mehr gegen die Ansicht zu sprechen, dass die meisten Sinnesnerven schmerzempfindlich sind. Lange vor Goldscheider's Entdeckungen hatte man gefunden, dass der Opticus unempfindlich für Schmerz war. Und die ersten Autoritäten glaubten, dass der Schmerz, der doch bisweilen constatirt werden konnte, auf einer gleichzeitigen Reizung des Trigemini beruhte. Später fand man, dass auch andere der höheren Sinnesnerven indifferent waren. All' dies macht es sicher, dass, auch wenn die spezifischen Sinnesnerven schmerzempfindlich sind, gleichwohl der Schmerz in keiner Proportion zur Grösse des Nervenstammes steht (S. 407). Die Entdeckung speci-

fischer Schmerznerven macht es nun wahrscheinlich, wenn nicht sicher, dass der Schmerz, der möglicher Weise in Folge von Reizung anderer specifischer Nervenstämmen entsteht, auf specifischen Nervenfasern innerhalb derselben Scheide beruht.

Schmerznerven finden sich an solchen Stellen, die äusserer Gewalt ausgesetzt sein können; an Stellen, die gewöhnlich nicht beunruhigt werden, fehlen sie. Es würde schwer sein, eine solche Vertheilung der Schmerznerven mittels der Lehre zu erklären, dass Schmerzen nur untrennbare qualia anderer Empfindungen sind (S. 410).

Es geschieht oft, dass ein bestimmter Reiz bisweilen eine bestimmte Empfindung ohne Schmerz und bisweilen identische Empfindungen mit variirenden Schmerzgraden auslöst. Aber es erscheint ganz unbegreiflich, dass eine Empfindung und ihr untrennbares quale, welche beide auf derselben identischen Einwirkung beruhen, auf diese Weise im Verhältniss zu einander variiren könnten. Die traditionelle Auffassung ist nicht nur, dass Lust und Unlust untrennbare Attribute einer jeden Empfindung sind, sondern auch, dass sie zwei entgegengesetzte Pole oder Aspecte desselben Phänomens sind. Ist dem aber so, so müssten Goldscheider's Schmerznerven auf die eine oder andere Weise uns Lust erregen, wenn Nerven überhaupt das können. Das aber geschieht nicht: Goldscheider's Nerven erregen nur Schmerz, wenigstens niemals Lust.

Indessen können wir keine specifischen Lustnerven nachweisen. Auch keine Lustempfindung in eigentlichem Sinne, d. h. dass centripetale Nerven zu Grunde lägen. Und ferner sind unsere Lustempfindungen im Allgemeinen so undeutlich, dass es schwer ist, zwischen denen zu unterscheiden, die unsere körperlichen Empfindungen begleiten, und denen, die unsere lediglich imaginären Processe begleiten. Es ist zweifelhaft, ob es für irgend einen Sinn eine einzige Form der Reizung giebt, der unveränderlich eine Lustempfindung entspricht. Dies hat der quale-Theorie eine starke Stütze gegeben, ohne dass man jedoch einsehen kann, weshalb diese Veränderlichkeit gerade für die Untrennbarkeit von Lust und Unlust von anderen Sinnen sprechen soll (S. 413).

In Wirklichkeit sprechen folgende Facta für specifische Lustnerven: 1. dass die Stärke der Lustempfindungen der vitalen Bedeutung der Functionen proportional ist, die sie begleiten; die Annahme zweckmässig vertheilter Lustnerven erklärt dies mit einer Klarheit, wie sie die entgegengesetzte Theorie durchaus nicht prästieren kann; 2. dass die Klarheit (Entwicklung) der Empfindung in umgekehrtem Verhältniss zu dem Grade ihrer Lustbetonung steht, während man vom

Standpunkt der quale-Theorie aus das entgegengesetzte Verhältniss erwarten sollte.

Wir gehen nun zu den verschiedenen Sinnen über und wollen alle Aeusserungen von Lust und Unlust aufsuchen, welche unmittelbar von einer Reizung centripetaler Nerven gleichzeitig mit der Reizung unserer anderen Nerven herrühren. Betrachten wir da zunächst die Farben, so wissen wir, dass alles hinreichend intensive Licht Schmerz hervorruft. Die specifischen Schmerznerven erklären dies. Wir wissen aber nicht, dass Licht von einer bestimmten Farbe und von solcher Intensität, dass es nicht körperlichen Schmerz hervorruft, normaler Weise und unveränderlich von Lust oder Unlust begleitet ist. Und der Verf. erklärt die meisten Fälle, wo bestimmte Farben z. B. als lustbetont angegeben werden, als auf Associationen verschiedener Art beruhend. Gleichwohl meint der Verf., dass man bisweilen eigentliche ästhetische Farbenempfindungen haben kann. Wenn wir aber solche besitzen, so beruht das darauf, dass sich in der Retina noch Fibern finden, die auf Lichtreiz direct mit Lust oder Unlust antworten können. Und dies ist etwas, das zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht werden kann. Derartige Nerven sind aber, wie wir gesehen, für den Farbensinn — und auch für den Formensinn — von wenig Bedeutung. Bezüglich des Gehörs kommt der Verf. zu dem Resultat, dass wir keine Unlustnerven unter den Zellen und Fasern zu erwarten haben, welche die gewöhnlichsten Laute vermitteln, wohl aber an der Grenze, wo die gewöhnlichen Erfahrungen des Ohres aufhören. Was die Lustwirkungen der Musik betrifft, so meint der Verf., sie hätten ihren Ursprung von den Bewegungen, mittels deren wir Laute hervorbringen. Finden sich hier wirkliche Lustempfindungen, so beruhen sie auf specifischen Lustnerven. Alle anderen Arten von auditiver Lust als diese möglichen Empfindungen müssen wir als Associationen classificiren (S. 426).

Nachdem ich nun die Art und Weise angegeben, wie der Verf. seinen Gegenstand behandelt, kann ich das Uebrige in raschen Zügen referiren.

Geruch und Geschmack. Kein Geschmack ist immer auf dieselbe Weise angenehm, wie Essig immer sauer schmeckt, und vielleicht ist auch kein Geschmack immer unbehaglich. Sollte das aber der Fall sein, so hätte das seinen Grund in der Existenz von Unlustnerven. Associationen erklären aber auf diesem Gebiet am besten alle Erscheinungen (abgesehen von jenen möglichen Ausnahmen) (S. 427).

Temperaturempfindungen. Um die lust- und unlustbetonten Wärme- und Kälteempfindungen zu erklären, nimmt der Verf. die

Existenz von Lust- und Unlustnerven sowohl in den Kälte- wie Wärmeorganen (oder richtiger Geweben) an. Der grösste Theil der Lust- und Unlustempfindungen beruht aber auf Associationen. Es ist auch möglich, dass es alles Associationen sind — wenn es nämlich keine Lust- und Unlustnerven giebt, was wohl der Fall sein kann.

Berührungsempfindungen. Hier finden wir den besten Beweis für die Existenz von Lustnerven. Locales Streichen, Reiben und Kitzeln der Haut hat mehr oder weniger für die meisten Menschen constanten Lust- oder Unlustcharakter. Von einigen Forschern ist dem Kitzelsinn grundlegende Bedeutung für einen Lustsinn beigelegt worden. Der Verf. ist nicht dieser Ansicht, hält es aber für möglich, dass Lustnerven noch in der Haut nachgewiesen werden.

Im zweiten Abschnitt des Aufsatzes (S. 518 bis 534) geht der Verf. auf die Frage ein, ob die biologische Entwicklung die That-sachen erklären kann, zu denen er im Vorhergehenden gelangt ist, vor Allem das Ergebniss, dass die meisten unserer ästhetischen Gefühle associative, centrale Erscheinungen und nicht Empfindungen sind. Wir können indessen dem Verf. hier nicht folgen, ohne allzu weit das Gebiet unserer Untersuchung zu verlassen.

Marshall (2) erachtet Nichols' Standpunkt für unhaltbar und legt seine Gründe für diese Meinung dar. Der Bequemlichkeit wegen führe ich sie in derselben Reihenfolge an wie er selbst.

1. Die meisten Schmerzen sind nicht von jener „disparaten“ oder specifischen Natur, wie Nichols meint. Und die, die es sind, sind nicht reine Schmerzen, es ist dann immer etwas anderes als einfacher Schmerz: es ist ein schneidender Schmerz, ein stechender Schmerz, u. s. w. Eine *differentia specifica* existirt immer, wo der Schmerz distinct ist, obwohl der Schmerz oder die Unlust („pain“) selbst für den Verf. in allen Fällen dasselbe zu sein scheint.

2. Man hat darauf hingewiesen, dass gewisse Nerven nur Schmerz zu vermitteln vermögen. Das aber ist im Laboratorium der Fall: würde man weniger abnorme Methoden anwenden, so wäre es möglich, dass sie Lust geben könnten. Diese Auffassung wird dadurch bestätigt, dass gewisse Nerven ein sehr kleines Gebiet haben, innerhalb dessen sie Lust geben können. Bisweilen ist hierzu eine Summation schwacher Reize erforderlich. Die angenehme Weichheit der Daune und der Seide kommt nur zur Empfindung, wenn grosse Flächen auf ein Mal gereizt werden. Auch ist es möglich, dass gewisse sensitive Nerven praktisch genommen ausser Stande sind, unter den Verhältnissen zu reagiren, welche Lust in sich schliessen. All' dies ergibt keinen bindenden Beweis für specifische Schmerznerven. Von meinem Standpunkt aus,

sagt der Verfasser, ist es nicht schwer zu verstehen, dass man von den inneren Organen unter abnormen Verhältnissen Schmerz erhalten kann.

3. Dass gewisse Nervenstämme bei intensiver Reizung nicht Schmerz geben, scheint noch nicht genügend erwiesen zu sein.

4. Man hat gefunden, dass in gewissen Fällen der Schmerz nach der Druckempfindung kommt. Es ist indessen durchaus möglich, die hierher gehörigen Beobachtungen so zu deuten, dass die Berührungsempfindung von einer neuen Empfindung X in einer schmerzhaften Phase begleitet wird. Wenn man eine Nadel in die Haut einsticht, so kann die Berührungsempfindung dem stechenden Schmerz vorhergehen, dies kann aber darauf beruhen, dass andere nervöse Elemente als die Druckorgane afficirt werden, nachdem die Nadel in die Haut eingedrungen ist. Es ist nicht unmöglich, dass solche einst entdeckt und dass wir finden werden, dass sie durch eine Beschädigung der Haut in Wirksamkeit gebracht werden. Und es ist auch möglich, dass das gewöhnliche Experiment stets Schmerzempfindungen von derartigen Nerven auslöst, dies aber bietet keinen Grund für die Annahme spezifischer Schmerznerven. Analgesie liesse sich dann leicht erklären durch den Fortfall derartiger stechender und schneidender Empfindungen, während die Berührungs- und Temperaturempfindungen noch da sind (S. 629).

5. Schiff's Untersuchungen über die Schmerzbahnen können auch durch die obige Annahme erklärt werden.

6. Goldscheider's Entdeckung der sog. Schmerzpunkte darf nicht als sicher angesehen werden. Uebrigens können diese Schmerzpunkte so erklärt werden, dass die fraglichen Nerven und Nervenenden eben zu der schneidend-stechenden Empfindung dienen, die immer unter den Verhältnissen, unter denen die Experimentatoren gearbeitet, in einer schmerzhaften Form auftritt (S. 631).

7. und 8. Was die Vertheilung der Lust- und Unlustnerven und die Stütze für Nichols' Theorie, die vom biologischen Gesichtspunkt aus gewonnen werden kann, betrifft, so kann all' dieses gleichwohl in Uebereinstimmung mit wenigstens einer anderen Gegenhypothese gebracht werden.

9. Lust und Unlust dürfen nicht in dem Grade unterschieden werden, wie Nichols es gethan hat: sie sind disparate Theile desselben Continuum. Was besonders gegen die Hypothese verschiedener Lust- und Unlustnerven spricht, ist, dass, während man Schmerznerven entdeckt zu haben glaubt, nicht die geringste Stütze für die Annahme von Lustnerven sich findet. (Man beobachte, wie schwer es ist, „pain-

nerves“ richtig zu übersetzen — ob mit Schmerz- oder mit Unlustnerven!)

10. Noch grösser wird die Schwierigkeit, wenn wir der Gehirnlocalisation uns zuwenden. Wenn auch eine Stütze für ein Schmerzcentrum angeführt werden kann, obwohl dieses in solchem Fall mehr als ein Stichschmerzcentrum anzusehen ist, so findet sich auch kein Schimmer eines Beweises für ein Lustcentrum. — Lust und Unlust zeigen grosse Verschiedenheiten gegenüber Empfindungen.

11. Wir haben Gemüthsbewegungen und intellectuelle Processe, die lust- und unlustbetont sind — man kann aber nicht von einer klingenden Gemüthsbewegung oder einem kalten Gedanken sprechen, wohl aber von einer lustbetonten Gemüthsbewegung und einem unlustbetonten Gedanken.

12. Wenn die Stärke des Reizes allmählich vermehrt wird, geht die Lust gewöhnlich in Unlust über, eine Empfindung aber kann nicht in eine andere von anderer Modalität übergehen.

13. Eine Vermehrung des Reizes vermehrt oft die Lust und vermindert sie dann, um schliesslich eine immer stärkere Unlust hervorzurufen. Ein Gegenstück findet sich nicht innerhalb des Empfindungslebens (S. 636).

14. Lust und Unlust sind nicht durch eine besondere Relation zu der uns umgebenden Welt bestimmt, was dagegen der Fall ist bei unseren Empfindungen.

15. Hypernormale Thätigkeit ruft bald Lust, bald Unlust hervor. Eine Thätigkeit, die anfangs ausgesprochen unbehaglich ist, wird durch Gewohnheit immer weniger unbehaglich und kann schliesslich Lust hervorrufen. Die Empfindungshypothese hat es äusserst schwer, sich mit derartigen Thatsachen abzufinden.

16. Wären Schmerznerve so weit verbreitet, so müssten Schmerzen besser localisirt werden können, als es der Fall ist. Diese undeutliche Localisation ist auch eben der Anlass gewesen, dass man Lust und Unlust als eine besondere Grundform des Seelenlebens angesehen hat.

17. Nichols' Theorie fordert, dass man Vorstellungen („images“) von Lust und Unlust auf dieselbe Weise haben könne wie von Empfindungen. Dies erscheint Marshall unglaublich. — Lust und Unlust können nicht ohne einen Inhalt reproducirt werden, an den sie gebunden sind.

Marshall giebt hierauf seine eigene Hypothese: Lust und Unlust sind Relationsqualitäten, deren eine zu einem beliebigen Bewusstseins-element gehören muss, und deren jede — wenn die nöthigen Voraussetzungen vorhanden sind — zu jedem beliebigen solchen gehören

kann. Wir können die Sache physiologisch so ausdrücken, dass immer Lust empfunden wird, wenn die Energiemenge, die durch die Reaction actualisirt wird, grösser ist als die, die der Reiz gewöhnlich auslöst; Unlust aber tritt, so kann man sich vorstellen, immer auf, wenn die physische Thätigkeit, die mit dem psychischen Zustand, an den die Unlust gebunden ist, gleichzeitig besteht, in einem solchen Verhältniss zu dem Nahrungsvorrath ihres Organs steht, dass die Energiemenge, die die Reaction hier actualisirt, geringer ist als die, die der Reiz gewöhnlich auslöst (S. 639 bis 640).

Der Verfasser geht dann daran nachzuweisen, dass die Gründe, die zur Stütze für die Empfindungstheorie vorgebracht worden sind, nicht gegen seine eigene streiten, und dass die Einwände, die man gegen die erstere Theorie erhoben hat, seine eigene Theorie nicht treffen, dass vielmehr die Facta, auf welche diese Einwände sich stützen, durch sie besser erklärt werden. Ich glaube indessen hier diesen Theil des Referats so viel wie möglich einschränken zu müssen und will daher nur die wichtigsten Punkte angeben, wobei ich auch hier dieselbe Reihenfolge für die verschiedenen Probleme innehalte.

1. Dass Schmerzen zuweilen distinct sind, erklärt sich so, dass die Relationspsychose leicht lebhaft und deutlich wird, wenn in extremen Fällen die Thätigkeit ausserordentlich stark ist im Verhältniss zum Nahrungsvorrath.

2. Von dieser physischen Theorie ausgehend sollten wir erwarten, dass Organe, die nicht hin und wieder gezwungen werden, sehr stark zu fungiren, gerade mit so viel Nahrung versehen würden, wie sie für ihre normale Function erforderlich ist, und dass sie folglich in geringem Maasse das Vermögen besässen, Energie aufzuspeichern oder bereits aufgespeicherte Energie anzuwenden, dass in Folge dessen sie auch nur ein unbedeutendes Vermögen besässen, auf eine lustbetonte Weise zu functioniren.

3. Wenn gezeigt werden könnte, dass ein Organ, welches so stark stimulirt wurde, dass seine Zerstörung erfolgte, in allen Fällen bloss seine specifische Empfindung und keine Unlust gab, so würde dies ein entscheidender Grund gegen die Hypothese des Verf.s sein, ein solches Factum aber (wenigstens ein reines) ist noch nicht nachgewiesen worden.

12. Dass bei fortgesetzter Reizung Lust gewöhnlich in Unlust übergeht, ist von dem Gesichtspunkt des Verf.s aus leicht zu verstehen; da Lust einen Verbrauch überflüssiger aufgespeicherter Energie in sich schliesst, so wird die hypernormale Thätigkeit, die eben eine solche Wirkung zu Stande bringt, wenn sie fortgesetzt wird, in gewöhn-

lichen Fällen den überflüssigen Vorrath aufzehren und damit die Umstände hervorrufen, welche Unlust bedingen.

13. Der in diesem Satz angeführte Wechsel steht also ganz in Uebereinstimmung mit der Auffassung, dass etwas verbraucht wird, so lange die Lust andauert, und dass erst darnach das wirksame Organ in einen solchen Zustand kommt, dass es Unlust geben kann.

15. Die Phänomene der Gewohnheit gehören hierher. Die Thätigkeit, die heute unlustbetont ist und nicht zu weit getrieben wird, verlangt und bewirkt eine ungewöhnlich reichliche Zufuhr von Nahrung, und diese giebt dann dem Organ das Vermögen bei der nächsten Reizung, Lustgefühle auszulösen. Diese Lustcapacität kann durch eine continuirliche Wiederholung dieses Processes in hohem Grade vermehrt werden.

Den, der sich dafür interessirt, wie der Verf. von seinem physisch-physiologischen Standpunkt aus sonstige Punkte in den Bereich seiner Hypothese zu bringen sucht, muss ich auf den fraglichen Aufsatz verweisen, der wohl verdient ganz gelesen zu werden.

Strong (15) behandelt ausführlich die „Psychologie des Schmerzes“. Zunächst tauft er die quale-Theorie zur Aspect-Theorie um. Er zeigt dann, dass das ganze Problem an Zweideutigkeit leidet, indem „pain“ nicht nur die Empfindung bedeutet, die wir erhalten, wenn die Haut verbrannt oder in sie geschnitten wird: „Schmerz“, sondern auch die unbehagliche Empfindung, welche diese und andere Empfindungen hervorrufen: „Unlust“. Die Aspecttheorie ist in erster Linie eine Unlusttheorie. Mit ihr hat der Verf. hier nichts zu schaffen. Ich gebe zu, sagt der Verfasser, dass Unlust stets in Zusammenhang mit einem Inhalt gefühlt wird. Die Aspecttheorie aber meint, dass Schmerz die höchste Form von Unlust ist, und dieses ist zu bestreiten. Wohl ruft Schmerz Unlust hervor, dass er aber Unlust ist und dass er stets in Zusammenhang mit einer Druck- oder Temperaturempfindung gefühlt wird, möchte der Verf. bezweifeln (S. 330). In diesem Aufsatz beabsichtigt der Verfasser nur den Hautschmerz zu behandeln.

Die Frage, ob es besondere Schmerznervenendigungen giebt, discutirt der Verfasser nicht, nachdem Goldscheider nach des Verf.s Meinung (und übrigens zum Theil auch nach der Marshall's) seine früheren Ansichten in dieser Hinsicht aufgegeben hat. Der Verf. geht sogleich zur Analgesie über.

1. Analgesie kommt bei Einwirkung von Cocain und Chloroform, in Fällen von Syringomyelie, locomotorischer Ataxie und vor Allem Hysterie vor. Auch erwähnt der Verf. einen Fall von natürlicher

Analgesie: eine Person, die so gut wie während des ganzen Lebens unfähig war Schmerz zu fühlen. Ebenso giebt es Fälle, wo das Schmerzvermögen ungestört, aber Tactil- oder Temperatur- (entweder Kälte oder Wärme-) Anästhesie vorhanden ist. Auf weitere Einzelheiten hierüber lasse ich mich nicht ein, da diese Erscheinungen bekannt und anerkannt sind. Der Verf. weist darauf hin, dass der Schluss, den die Pathologen im Allgemeinen hieraus ziehen, der ist, dass jede oder jede beliebige Combination der Kälte-, Wärme-, Druck und Schmerzempfindungen fehlen kann, ohne dass die Function der übrigen gestört wird.

2. Die Antwort auf die Frage, eine wie grosse Schmerzcacität der Druck- und die Temperatursinne allein besitzen, ist für die Aspecttheorie von Bedeutung. Dieses Vermögen scheint praktisch genommen gleich Null zu sein. Der Analgetiker hält einen starken Schlag, Eis oder rothglühendes Eisen ohne eine Spur von Unbehagen aus. Die Aspecttheorie muss also zugeben, dass der Gefühlston, der hier vorhanden sein kann, nicht bis zu positivem Schmerz gesteigert werden kann. Die Folge hiervon ist, dass, wenn wir ein schmerzhaftes Brennen oder eine solche Berührung empfinden, der Schmerz als eine Eigenschaft der sog. schneidend-stechenden Empfindung anzusehen ist, wenn wir deren Existenz annehmen. Was ist dann aber diese? Ist sie nicht eben eine Berührungsempfindung, die auf der unausbleiblichen Reizung der tactilen Organe beruht, welche der schneidenden oder stechenden Empfindung vorhergeht? Etwas Anderes zu meinen, hiesse ohne hinreichenden Grund eine neue Empfindung annehmen (S. 334 bis 335).

3. Eine Reihe klinischer Fälle giebt es indessen, die mit der bisher gegebenen Deutung partieller Anästhesie ganz unvereinbar scheinen. In einer Arbeit von Prof. Starr („Familiar forms of nervous disease“, S. 173 bis 175) theilt Dr. Skinner folgende Symptome bei einem Fall von locomotorischer Ataxie mit. Man konnte in diesem Falle Hyperalgesie gegen Wärme- und Kältereize (Röhrchen von $+50^{\circ}$ bzw. $+10^{\circ}$ C.) constatiren, während dagegen Analgesie gegen Stechen und Kneifen existirte. Und die betreffende Hyperalgesie fand sich gerade an den analgetischen Hautstellen und nur an diesen. Indessen beobachtete bereits Dr. B. Stern¹ in einigen Fällen deutliche Hyperalgesie gegen Kältereize bei Personen, die ohne zu klagen schmerzhaft Reize an normalen Hautflächen vertrugen. In gewissen Fällen von Syringomyelie verhält sich der Fuss des Patienten normal gegen

¹ *Archiv für Psychiatrie*. 1886.

Stechen und Kneifen, völlig analgetisch aber gegen Temperaturreize, z. B. Eis oder heisses Eisen.

4. Diese Thatsachen scheinen zu zeigen, dass die Bahnen für Stichschmerz verschieden sind von den Bahnen für Kälte- und Wärmeschmerz, ja, dass sogar diese letzteren von einander verschieden sind. Sie scheinen auch zu zeigen, dass Temperaturschmerzen enger mit Temperaturempfindungen verbunden sind, als es der Fall sein würde, wenn der Schmerz eigene Nervenfasern hätte (S. 336 bis 337).

5. Wundt's Hypothese, dass in der Peripherie der Schmerz dieselben Nerven wie der Druck- und Temperatursinn anwende, dass er aber im Rückenmark zwei Bahnen zu seiner Verfügung habe (welcher Hypothese auch Goldscheider huldigt), erklärt die meisten Erscheinungen. Hysterische und hypnotische Analgesie kann auf einer Herabsetzung der Reizbarkeit der grauen Substanz beruhen. Diese Hypothese lässt ferner die Möglichkeit verschiedener Bahnen für tactile und für Temperaturschmerzen in der grauen Substanz offen. Schliesslich verbietet sie nicht die Annahme eines vierten Hautsinnes, sie ist aber nicht mehr nöthig, um die Analgesie zu erklären. Die Hypothese hat jedoch auch ihre Schwierigkeiten: die verschiedene Wirkung verschiedener Anästhetika muss so erklärt werden, dass diese bald das Vermögen des Nervenfadens, Schmerz zu geben, bald sein Vermögen, Druckempfindungen zu geben, paralytirt. Ferner scheint sie mit dem Umstande unvereinbar, dass Kälte- und Wärmepunkte nicht Schmerz geben können, obwohl es möglich ist, dass das geschehen würde, wenn hinreichend viele gleichzeitig gereizt werden könnten (S. 338 bis 339).

6. Gehen wir dann an die introspective Analyse des Schmerzes, so müssen wir zunächst uns fragen, ob die Aspecttheorie Recht hat, wenn sie den Gefühlston als ein ebenso nothwendiges Attribut zu jeder Empfindung ansieht wie die Intensität und Qualität. Nein — einem grossen Theil unserer Empfindungen fehlt er vollständig. Wundt's Behauptung, dass sie stets einen solchen besitzen, dass er aber bisweilen gleich Null oder indifferent ist, bedeutet dasselbe, wie dass jede Druckempfindung eine Temperaturqualität hat, dass aber, wenn die Berührung weder den Charakter von Wärme noch von Kälte hat, eine Temperatursinnesempfindung in jedem Fall vorhanden, aber — indifferent ist (S. 340).

7. Am entgegengesetzten Ende der Scala treffen wir Empfindungen an mit einem maximalen Gefühlston — um die Wundt'sche Terminologie zu gebrauchen. Nach der Aspecttheorie stellt der Hautschmerz Hautempfindungen in einer schmerzhaften Phase dar. Nun meinen sowohl Külpe und E. H. Weber wie James, dass Wärme, Kälte

und Druck nicht von einander unterschieden werden können, wenn sie extrem sind — wir fühlen dann nur Schmerz. Es bedeutet dies das Gleiche, als wenn man — nach Wundt's Terminologie — sagt, dass der Gefühlston so intensiv geworden ist, dass er die Qualität und Intensität der Empfindung übertäubt. Und doch werden diese drei als die nothwendigen Attribute jeder Empfindung angesehen! Die Aspecttheorie ist unhaltbar, denn auf der niedersten Scala haben wir Intensität und Qualität ohne einen Gefühlston und auf der höchsten einen sehr intensiven Gefühlston, aber keine Qualität. Das einzig richtige ist, den Gefühlston der Aspecttheorie als eine Art Qualität anzusehen. Wenn z. B. die Wärmequalität intensiv wird, vermischt sie sich mit der Schmerzqualität, und wenn der Schmerz extrem ist, giebt es keine Wärmempfindung mehr (S. 341 bis 343).

8. Ein Beispiel. Bei einem schmerzenden Brennen ist es wohl möglich, dass der Schmerz und die Hitze (Wärme) von verschiedenen Nerven ausgelöst werden. Bei einem mässigen Schmerz aber lässt es sich nicht bezweifeln, dass dieser und die Hitze von denselben Nerven verursacht werden; die schmerzhaftige Hitze ist eine Mischung aus zwei coordinirten Qualitäten, Schmerz und Hitze. Der Schmerz ist eben so sehr in gewissen Hautempfindungen enthalten, wie Blau in gewissen Gesichtsempfindungen enthalten ist (S. 344).

9. Dass Schmerz ein subjectiver Zustand in der Bedeutung ist, dass er nicht projecirt wird, ist wahr, das aber nimmt ihm nicht seinen Charakter als Empfindung. Denn eine solche Beziehung auf ein Object, wie es die Projicirung bedeutet, ist eine spätere Operation, die an der Empfindung gleichsam von aussen her bewerkstelligt wird (S. 345).

Der Schmerz kann localisirt werden: wenn ich mich an einem Finger verbrenne, localisire ich dorthin sowohl den Schmerz wie die Hitze (S. 346).

10. Physischer Schmerz ist nicht die Zusammensetzung einer indifferenten Empfindung und eines Unlustgefühls, sondern selbst eine Empfindung, die Unlust verursacht (S. 347).

Nichols (14) erklärt einen der Schlüsse, die Prof. Strong aus den angeführten Analgesien gezogen (siehe oben unter 4), für unannehmbar. Aus den Fällen zu schliessen, dass Wärme und Wärmeschmerz von denselben Nerven geleitet werden, ist ebenso unrichtig, wie aus einem Falle, wo sowohl der Wärme- wie der Kältesinn afficirt worden, zu schliessen, dass auch Wärme und Kälte von denselben Nerven geleitet werden. Weiter aber: die Charaktere der Endorgane lassen uns vermuthen, dass die Wärme-, Kälte- und Drucksinnesnerven

je mit ihren eigenen besonderen Schmerznerven verbunden sind. Die Annahme ist nämlich berechtigt, dass besondere Endorgane für verschiedene Arten von Schmerzreizen erforderlich sind. Von diesem Gesichtspunkte aus hätten wir ähnliche, wenn nicht geradezu identische Endorgane für die Wärme- und Wärmeschmerznerven anzunehmen. Und es würde da nicht erstaunlich sein, diese Nerven im Rückenmark intimer mit einander verbunden zu finden als die Druck- und Wärme-nerven, welche wahrscheinlich verschiedene, in verschiedenen Hautschichten belegene Endorgane haben (S. 488).

Strong's Meinung, sagt Nichols, ist unzweifelhaft die, dass die intensiven Innervationen („Impulse“) eben so sehr Tactil- und Temperaturinnervationen wie Schmerzzinnervationen sind, dass aber Schmerz nicht erhalten wird, sofern nicht die Innervation intensiv ist. Um nun aber zu erklären, wie zwei Arten Qualitäten aus einer und derselben, bis zum Extrem getriebenen Innervation resultiren können, ist Strong genöthigt, zu Wundt's „Shunt“-Hypothese zu greifen. Strong hat aber selbst Einwände gegen sie zu erheben; weshalb da nicht die Theorie specifischer Schmerznerven acceptiren? (S. 489).

Marshall (13) meint auch der Strong'schen Auffassung gegenüber Stellung nehmen zu müssen. Marshall will durchaus nicht billigen, dass seine quale-Theorie mit der Aspecttheorie identificirt wird, theils weil der Verf. betont, dass Lust und Unlust ebensowohl wie Intensität und Empfindungsqualitäten durch einen Cognitionsact zu Stande kommen, theils weil Empfindungen durchaus nicht immer in Verbindung mit einem Gefühlston vorkommen. Der Verfasser hält daran fest, dass die sog. physischen Schmerzen nur besonders intensive Phasen der Unlustseite des allgemeinen Lust-Unlustgebietes sind (S. 595).

1. Der Verf. glaubt ferner nicht, dass man auf Grund der angeführten pathologischen Fälle verneinen muss, dass die „affective Färbung“ des Druck- und Temperatursinnes bis zu Schmerz gesteigert werden kann. Wundt's Auffassung, dass in klinischen Fällen das Vermögen der Empfindungen, bis zum Eintritt in eine schmerzbafter Phase gesteigert zu werden, fortfallen kann, ist sehr einleuchtend.

2. Uebrigens scheint es dem Verf. nicht so klar, dass die übrigen Sinne analgetisch sind. Was den Geschmack und den Geruch betrifft, so meint der Verf., dass sie bisweilen wirklich schmerzhaft sind. Ferner aber ist es wahrscheinlich, dass starke Reize andere Organe in Function setzen, welche die intensive Reaction gegen den starken Reiz, die zur Erhaltung deutlichen Schmerzes nothwendig ist, verhindern (S. 597).

3. Dass wir in Fällen intensiven Schmerzes den Empfindungs-

inhalt nicht unterscheiden können, ist ein Aufmerksamkeitsphänomen — beides sind ja Qualitäten derselben Erscheinung und die eine oder die andere kann je nach den Umständen grössere Aufmerksamkeit erhalten.

4. Und schliesslich antworten alle Sinne in eigentlicher Bedeutung auf eine bestimmte Form von Reizen der umgebenden Welt. Für den Schmerz aber lässt sich ein spezifisches Reizmittel nicht nachweisen, und schon aus diesem Grunde ist es ein grosser Irrthum, ihn unter die in dieser Hinsicht leicht gekennzeichneten Empfindungen zu classificiren (S. 598).

Strong (19) constatirt Nichols' Zugeständniss, dass die geschilderten analgetischen Fälle, in denen Druck- und Temperaturschmerzempfindungen unabhängig von einander verschwunden gewesen, uns zwingen, entweder drei Arten Schmerznerven oder auch gar keine anzunehmen. Der Verf. hält an Wundt's Theorie fest. Dass Marshall der Aspecttheorie huldigt, geht trotz seines Leugnens u. A. aus seinen Worten hervor, dass „*pleasure or pain*“ „*must belong to every element of consciousness*“. Doch sind Abweichungen seinerseits von der Theorie vorhanden, wie wenn Marshall sagt, dass es Fälle giebt, wo weder Lust noch Unlust existirt; dass sind indess bloss Inconsequenzen (S. 66). Marshall's Auffassung, dass in sehr starkem Schmerz die Empfindungsqualitäten wohl vorhanden sind, aber nicht unterschieden werden können, ist äusserst künstlich und schliesst in Wirklichkeit eine Preisgabe des Standpunktes in sich. Keine Introspection in der Welt kann entdecken, dass eine Empfindungsqualität an Zahnschmerz gebunden ist. Marshall meint, dass Schmerz nicht eine Empfindung genannt werden kann, weil ihm kein spezifischer Reiz entspricht. Das ist aber auch beim Hunger, Durst u. s. w. nicht der Fall, und doch sind das Empfindungen. Derartige Zustände enthalten nicht sowohl ein cognitives als ein Schmerzelement, sondern sie sind einfache Empfindungen, welche eine Unlust- oder emotionelle Reaction hervorrufen. Strong beglückwünscht sich, James auf seiner Seite zu haben, welcher sagt: „*I think that even here a distinction needs to be made between the primary consciousness of the pain's intrinsic quality, and the consciousness of its degree of intolerability, which is a secondary affair, seemingly connected with reflex organic irradiations*“ (11, S. 523, Anm.). Diese Auffassung erklärt, wie schwache Schmerzen bisweilen interessant und beinahe angenehm sein können, und ebenso, wie gewisse Geruchs- und Geschmacksarten äusserst unbehaglich sein können, ohne schmerzhaft zu sein. Die emotionelle Reaction ist nämlich etwas, das von der Empfindung selbst unter-

schieden werden kann, was in diesem Falle so viel sagen will, als dass Unbehagen von physischem Schmerz Verschiedenes ist (S. 68).

Nichols (17) bringt die seiner Meinung nach ausserordentliche Kunde, dass spezifische Schmerznerven nun endlich durch Head's Untersuchungen (5) mit aller wünschenswerthen Sicherheit festgestellt worden seien. Denn Head's Untersuchungen geben an die Hand, dass die Hautoberfläche in gewisse Verbreitungsgebiete für Schmerz eingetheilt ist, welche Zonen mit den Zonen des Berührungssinnes nicht zusammenfallen. Diese Schmerzzonen fallen mit den Zonen für die Temperatursinnesnerven und die trophischen Nerven zusammen, und alle diese vier Arten von Nerven haben ihren Ursprung in einem einzigen Rückenmarksegment, während die Drucksinnesnerven ihre Fasern von mehreren Segmenten erhalten. Die Schmerzzonen decken einander, was mit den Drucksinneszonen nicht der Fall ist (S. 309 bis 310).

Was dagegen den Unterschied zwischen Schmerz bei Kälte, Wärme und Druck betrifft, so könnte Niemand, auch wenn man verschiedene Endorgane für Wärmeschmerz und Kälteschmerz annehmen müsste, aus diesem Grunde auf verschiedene Arten von Schmerznerven schliessen — ebenso wenig wie man Recht hätte auf verschiedene Arten von Drucknerven zu schliessen, deshalb weil einige frei und andere in Endorganen endigen. Die Annahme verschiedener Endorgane für Wärme-, Kälte- und Druckschmerz hat aber dieselbe Berechtigung wie die Annahme verschiedener Endorgane für irgend welche Art sensitiver Fibern (S. 311).

Die Debatte zwischen Nichols, Marshall und Strong bietet Verschiedenes von Interesse. Indessen kann man sich nicht des Gedankens erwehren, dass Vieles von dem, was hier herangezogen, bei Seite gelassen worden wäre, wenn die Betreffenden theils sich davor gehütet hätten, von der Identität im Wort auf Identität in der Sache zu schliessen oder ohne Weiteres eine solche anzunehmen, theils an die Untersuchung des umstrittenen Phänomens selbst herangegangen wären, anstatt fast ausschliesslich bereits gemachte Beobachtungen von grösserem oder geringerem Werth zusammen zu stellen und zu vergleichen.

Nichols meint nach meiner Meinung mit vollem Recht, dass der Schmerz („pain“) von der Haut aus eine Empfindung und nicht ein quale anderer Sinnesempfindungen ist. Und ferner meine ich, dass Nichols auch Recht hat, wenn er es für sehr wahrscheinlich hält, dass alle Sinnesnerven nicht schmerzempfindlich sind, und dass wirklicher Schmerz, wenn er bei dem auftritt, was man für eine isolirte Reizung

eines Sinnesnerven hält, gleichwohl stets auf Reizung anderer, nicht beachteter specifischer Nervenfasern beruht. Dann aber lässt Nichols, auf Grund dieser Thatsachen, wie auch auf Grund davon, dass der Hautschmerz mit demselben Wort „pain“ bezeichnet wird wie die Unlust, die ohne Zweifel wenigstens einem Theil unserer Sinnesempfindungen anhaften kann und oft wirklich anhaftet, sich dazu verleiten, specifische Schmerznerve für diese Unlust anzunehmen. Und da auch nicht die Lust, „pleasure“, nach Nichols' Auffassung, durch die quale-Hypothese zur Genüge erklärt wird — des Verfassers Gründe hierfür scheinen jedoch ziemlich schwach — so zögert er nicht, auch specifische Lustnerve nicht bloss für die Haut, sondern auch für die übrigen Sinnesgebiete anzunehmen. Nun scheint es mir jedoch, dass, auch wenn man die Gefühlstöne der Sinnesempfindungen nicht mittels Associationen erklären kann, sondern zu der Annahme genöthigt wird, dass gewisse Reize ausser Sinnesempfindungen primär Lust oder Unlust hervorrufen, doch keine wirkliche Stütze vorhanden ist, dass Lust und Unlust ohne jede Verbindung mit einer der eigentlichen Sinnesempfindungen auftreten kann. Was die Unlust bei Hautreizung betrifft, so hat Marshall vollkommen richtig das wirkliche Verhältniss anticiptirt; beim Hautschmerz handelt es sich stets um eine Empfindung in einer schmerzhaften Phase, doch eine andere als eine Druckempfindung oder eine Temperaturempfindung. Hinsichtlich der angenehmen oder lustbetonten Empfindungen hingegen, welche schwache mechanische Reize meines Erachtens factisch von der Haut auslösen können, ist die Frage bedeutend schwieriger. Wir haben — sofern wir nicht meinen, geradezu noch eine Art Sinnesnerven in der Haut annehmen zu müssen — zunächst zwischen der Annahme zu wählen, dass Berührungsempfindungen, die gewöhnlich unbetont sind, bei schwachem Reize lustbetont werden, ohne der Annahme, dass dieselben Organe, die uns Schmerz, d. h. scharf unlustbetonte, stechende, brennende, bohrende, juckende u. s. w. Empfindungen geben, bei einem auf bestimmte Weise applicirten schwachen Reiz lustbetonte Empfindungen von einer dieser verschiedenen Qualitäten auslösen können. Darüber, wie die Frage sich näher gestalten kann, kann ich mich hier indessen nicht eingehender äussern.

Marshall's Kritik der „Empfindungs“-Hypothese (S. 7, Punkt 1, 2, 4, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14 und 15) scheint mir völlig treffend, soweit man sie als gegen die Ansicht gerichtet erachten darf, dass Lust und Unlust Empfindungen sind. Aber auch Marshall verbindet Unlust und Schmerz mit einander, wenn er z. B. meint, von seinem Standpunkt aus müsse man dagegen opponiren, dass gewisse Nerven-

stämme nicht bei intensiver Reizung Schmerz geben können (S. 8, Punkt 3), und ganz deutlich wird dieser sein Standpunkt, wenn er anderswo (siehe oben S. 15) offen heraussagt, dass er meine, die „affective Färbung“ könne bis zu Schmerz gesteigert werden.

Marshall's Raisonement im Punkt 2 (siehe oben S. 15) kann unmöglich z. B. für die Wirkungen einer concentrirten Zuckerlösung gelten; seine Auffassung in Punkt 3 (siehe oben S. 15) beruht darauf, dass er auch das Empfindungsartige im Schmerz zur Unlustseite rechnet: sicherlich können wir den Empfindungsinhalt auch bei intensivem Schmerz unterscheiden; schliesslich ist die Behauptung im Punkt 4 (siehe oben S. 16) auf die unrichtige Auffassung gegründet, dass jeder Sinn nur einem specifischen Reiz entspricht. Man braucht nur auf das Vermögen der Temperaturpunkte, auf verschiedene Arten von Reizen zu reagiren (vgl. z. B. 20), hinzuweisen, um einzusehen, dass das Raisonement nicht schlüssig ist. Aber wenn auch jede andere Modalität bloss ein einziges, „specifisches“ Reizmittel hätte und der Schmerz mehrere, so kann ich unmöglich verstehen, dass es deshalb unrichtig sein soll, den Schmerz zur Classe der Empfindungen zu rechnen. Denn in einem Verhältniss zur umgebenden Welt steht er ja jedenfalls, ja, in einem um so vielseitigeren, und es lässt sich schwerlich ein Grund aufspüren, weshalb man einem so beschaffenen Sinne nicht denselben Nutzen für das Individuum und die Gattung zuerkennen sollte, wie einem, der nur auf ein einziges Reizmittel antwortet. Es ist daher einigermaassen erstaunlich, zu sehen, dass Ribot in diesem Punkte dieselbe Auffassung hat wie Marshall (siehe unten S. 27).

Was Marshall's physiologische Hypothese betrifft, so scheint es, als wenn in dem Falle, dass die actualisirte Energiemenge die gewöhnliche ist, eine indifferente Empfindung entstehen sollte. Das widerspricht indessen dem Satz des Verfs., dass von der Lust- und Unlustqualität immer eine einem bestimmten Bewusstseinselement zukommen muss. Im Uebrigen scheint es mir nicht unmöglich, dass die Gefühlstöne der Sinnesempfindungen wirklich auf die eine oder andere Weise auf einem verschiedenen Functionsvermögen der Sinneszellen in rein quantitativer Hinsicht, entweder im Vergleich zu einander oder bei verschiedenen Gelegenheiten (verschiedenen Ernährungsverhältnissen, Ermüdung u. s. w.), beruhen können. Das unter der Voraussetzung natürlich, dass die Sinnesempfindungen wirklich an und für sich angenehm oder unangenehm sein können und dass der Gefühlston nicht mit Nothwendigkeit seinen Grund in Associationen, Ausbreitung des Reizes auf anderen Bahnen und Centra u. s. w. hat. Diese Frage

bedarf indessen eingehenderer Untersuchungen, als deren bisher vorliegen, damit man sich für oder gegen die eine oder andere Möglichkeit aussprechen könne.

Strong's Hinweis auf die Zweideutigkeit des Problems war sehr von Nöthen. Sein Standpunkt ist der, dass der Hautschmerz eine Empfindung ist, welche Unlust verursacht (siehe oben S. 11, Punkt 10). Während die Forscher im Allgemeinen „pain“ in die engste Verbindung mit Unlust gestellt hatten, begeht Strong also das entgegengesetzte Extrem und rechnet „pain“ einzig als eine Empfindung. Die Unlust ist bloss ein Effect. Nun ist es natürlich klar, dass es vor Allem festzustellen gilt, was für seelische Aeusserungen man überhaupt vor sich hat, wenn die Haut auf die Weise gereizt wird, dass sog. Schmerz existirt. Sodann ist es eine mehr terminologische Frage, welche seelische Aeusserung — ob die eine oder die andere, ob die Empfindung oder der Gefühlston oder sämtliche — auf den Terminus Schmerz Anspruch machen dürfen. Selbst finde ich es am besten, die Empfindungen (die stechenden, bohrenden u. s. w.) Schmerzempfindungen zu nennen, Schmerz aber diese Empfindungen + der dabei anhaftenden Unlust.

Strong's Auffassung, dass der Schmerz, obwohl er eine wirkliche Empfindung ist, als eine zu den Druck- und Temperaturempfindungen coordinirte Qualität auftritt, dass also derselbe Nerv und dasselbe Organ zwei gleichzeitige und verschiedenartige Empfindungen vermitteln soll, erscheint äusserst eigenthümlich — ganz abgesehen von ihrem Mangel an Richtigkeit (vgl. 38). In Zusammenhang hiermit steht des Verf.s Deutung im Punkt 7 (siehe oben S. 3). Das fragliche Phänomen ist meines Erachtens ganz einfach so aufzufassen, dass bei äusserst starker Schmerzreizung die von den Schmerzorganen ausgelösten Schmerzempfindungen so intensiv und unerträglich (unlustbetont) sind, dass die Druck- und Temperaturempfindungen, die möglicher Weise gleichzeitig von ihren beziehungsweisen Organen ausgelöst werden, in den Hintergrund des Bewusstseins treten oder geradezu übertäubt werden. Eine Stütze für die Annahme, dass Kälte-, Wärme- und Druckempfindungen selbst bei intensiver Reizung nicht von einander unterschieden werden können, sondern alle in Schmerz übergehen, ist nicht vorhanden. — Durch seinen Standpunkt ist Strong auch auf die Möglichkeit hingewiesen worden, dass die sog. Schmerzempfindungen nicht unangenehm oder unlustbetont zu sein brauchen, sondern geradezu angenehm sein können. Die von Strong aufgeworfene Frage gleichzeitiger Analgesie und Hyperalgesie an einer und derselben Hautstelle, obwohl

auf verschiedene Reize, ist von einer Bedeutung, dass sie ihre besondere Behandlung erfordert (siehe unten S. 42).

Nichol's Darstellung der Resultate von Head's Untersuchungen dürfte nicht völlig richtig sein. Denn theils giebt Head selbst zu, dass die Schmerzonen bisweilen einander decken können, theils behauptet Mackenzie (6, S. 349) mit voller Bestimmtheit, dass das im Allgemeinen der Fall ist.

Was indessen auch mir von besonderer Bedeutung für die vorliegende Frage zu sein scheint, ist Head's Behauptung, dass man nicht cutane Hyperästhesie gegen Druck als Folge visceraler Schmerzen findet, sondern bloss Hyperalgesie, im Allgemeinen begleitet von Wärmehyperästhesie auf einem Theil der Fläche. Aus den hierhergehörigen Untersuchungen Head's und Anderer zieht Sherrington (28, S. 983) folgende wichtige Schlüsse: „The central paths of the pain impulses from the skin and viscera are therefore closely connected with one another. The spinal connections of the nerves for warmth and cold, and for trophic disturbances in the skin, must also be in somewhat close association, especially those for warmth, with pain. On the other hand, the nerves for pure touch, and perhaps those of the muscular sense, must be fairly separate centrally from those of pain.“

In diesem Zusammenhang kann es von Interesse sein, auf Petré's Erklärung der Ursache für den Fortbestand des Drucksinnes bei segmentaler Anästhesie hinzuweisen. „Segmentale Anästhesie, die auf einer Läsion der grauen Substanz oder nur der hinteren Hörner in einem Theil des Rückenmarks beruht, umfasst also nur den Schmerz- und Temperatursinn (Edinger, Head). — Wir verstehen nun leicht, worauf dieses beruht, nämlich darauf, dass der Drucksinn ausser der ihm mit den anderen Hautsinnen gemeinsamen Bahn durch die hinteren Hörner über noch eine Bahn verfügt, die in den weissen Hintersträngen, welche von allen Läsionen unabhängig ist, die nicht über die graue Substanz hinaus gehen. Wenn die Läsion die Hinterstränge oder die hinteren Wurzeln genügend afficirt hat, umfasst die segmentale Anästhesie natürlich auch den Drucksinn“ (34, S. 80 bis 81).

Bourdon (4) weist einleitungsweise darauf hin, es sei durchaus nicht sicher, dass wir nicht besondere Schmerznerven besitzen; existiren aber solche Nerven nicht, so müsste man zugeben, dass dies eine starke Stütze dafür wäre, dass auch die Lustäusserungen („le plaisir“), die gewöhnlich mit den Unlustäusserungen auf dieselbe Stufe gestellt werden, specifischer Organe entbehren. Hierauf stellt der Verf. seine Hypothese über den Charakter der Lust mit folgenden Worten dar: „Le plaisir est une sensation spéciale et non pas une sensation commune

ni une propriété de toutes les sensations; et il est de même nature que la sensation spéciale de chatouillement“ (S. 226).

Das Verhältniss zwischen Lustempfindungen und Kitzelempfindungen wird dahin angegeben, dass die Lustempfindungen diffuse Kitzelempfindungen und im Vergleich zu diesen von schwacher Intensität sein sollen. Die Kitzelempfindung wieder soll eine wohl localisirte und recht starke Lustempfindung sein. Nicht alle Nerven können Lust- oder Schmerzempfindungen auslösen. Der Gesichts-, Gehörs- und der Geruchsnerv kann nach dem, was die Physiologen lehren, nur spezifische Empfindungen auslösen. Möglich ist, dass man mit dieser Hypothese den angenehmen Charakter gewisser Gerüche und Geschmäcke erklären kann. Weiche, fette Substanzen, wie gelöster Zucker, können auf der Zunge ein leichtes Kitzelgefühl hervorrufen. Gewisse Speisen können durch ihren Wärmegrad Kitzelempfindungen bewirken, da es möglich ist, dass die Lustnerven durch chemische Reizmittel gereizt werden können.

Man muss unterscheiden, zwischen etwas als angenehm empfinden und Lust erfahren („agréable — plaisir“), wie auch zwischen dem Unangenehmen und dem Schmerzhaften („désagréable — douloureux“).

Eines der besten Beispiele für eine unangenehme, aber durchaus nicht schmerzhafte Empfindung ist der bittere Geschmack. Lustempfindungen sind angenehm und der Schmerz ist unangenehm, aber nicht alles Angenehme verursacht Lust, und etwas kann unangenehm sein, ohne schmerzhaft zu sein (S. 231 bis 232).

Goldscheider hält in seiner Arbeit „Ueber den Schmerz u. s. w.“ (10) an seiner zuvor dargelegten Auffassung fest, dass der Schmerz zwar eine besondere Empfindungsqualität, aber nur an die Nerven für den Drucksinn und das Allgemeingefühl gebunden sei. Bei allen übrigen Sinnesnerven fehlt er (S. 13). Oppenheimer's Hypothese, dass es die vasomotorischen Nerven sind, die den Schmerz leiten, wird als unzureichend begründet und unwahrscheinlich bezeichnet. Ebenso widerspricht der Verf. v. Frey's Annahme besonderer Schmerznerven, wie auch dessen Beobachtung, dass die Druckpunkte analgetisch sind.

Wundt's Auffassung, dass der Reiz im Allgemeinen auf der einfachen Hauptbahn (durch weisse Substanz) und erst bei stärkerem Reiz auch durch die graue Substanz, die grösseren Widerstand bietet, fortgepflanzt wird, wird von Goldscheider dahin modificirt, dass die Bahn durch die graue Substanz als eine Summationsbahn, nicht als eine spezifische Schmerzbahn anzusehen ist. Schmerz kann nur von dieser Summationsbahn herkommen, aber keineswegs muss jeder Reiz,

der durch diese Bahn geleitet wird, Schmerz auslösen, denn factisch ist die „secundäre Empfindung“ oft nicht schmerzhaft. Da aber einfache Oeffnungsschläge von hinreichender Stromstärke Schmerz hervorrufen, muss man auch annehmen, dass ein einfacher Reiz von genügender Intensität die Summationsbahn zu durchbrechen vermag (S. 19 bis 20).

Der Verf. sieht es als verfehlt an, das „Wesen“ des Schmerzes in einer Desorganisation der Nervenfasern oder darin zu suchen, dass die Nervenfasern selbst gereizt werden muss. Sowohl die Existenz der sog. Schmerzpunkte, wie auch die Schmerzphänomene, die auf einer Summation an und für sich unterminimaler Reize beruhen, sprechen hiergegen (S. 22). Man muss im Gegentheil annehmen, dass die terminalen Fasern im Verhältniss zum Nerven selbst einen hohen Grad von Schmerzempfindlichkeit besitzen (S. 24).

Richet legte auf dem Psychologencongress 1896 in einem Vortrag seine Auffassung von der Natur des Schmerzes dar (22).

1. Er behauptet zunächst, dass Schmerz durch starke Reize hervorgerufen wird. Es ist dies an elektrischen Reizen leicht nachzuweisen. Nehmen wir dann Wärmereize (z. B. warmes Wasser), so erhalten wir zunächst nur Wärmeempfindungen, bei höherer Temperatur aber solche, die fast schmerzhaft sind, und schliesslich stark schmerzhaft. In Wasser von 0° ist die Empfindung unbehaglich, jedoch ist kein wirklicher Schmerz vorhanden. „Pourtant je ne crois qu'on puisse m'accuser de paradoxe, si je prétends que le contact (prolongé) de l'eau à 0° est douloureux“ (S. 23). Eintauchen der Hand in Quecksilber von -30° ist äusserst schmerzhaft. Mit den übrigen Sinnen verhält es sich ebenso. Zwar ruft das blendende Licht nicht einen wirklichen Schmerz hervor, aber es ist eine sehr peinigende Empfindung, die der Verf. schmerzhaft nennen zu dürfen glaubt (S. 24 bis 25). Starke Schälle sind unerträglich. Im Bereiche des Geschmacks- und Geruchssinnes, wo bewiesen, dass der Reiz von chemischer Beschaffenheit ist, rufen starke Säuren und starke Gase Schmerz hervor (S. 27).

2. Der locale Effect einer starken Reizung ist stets die Desorganisation des Nerven und die Unmöglichkeit für das Organ, während einer gewissen Zeit auf normale Weise zu functioniren. Wird die Retina geblendet, so lassen sich normale Gesichtsempfindungen auf lange Zeit hin nicht erhalten; Ammoniakgas macht die Function der Riechschleimhaut unmöglich, eine starke Säure benimmt der Zunge ihr Geschmacksvermögen und Verbrennen der Hand ihr Vermögen, eine Berührung zu empfinden.

3. Die Schmerzempfindung wird später ausgelöst als die Druck-

empfindung. Man fühlt die Berührung, ja sogar die Kälte eines Eisenstücks, bevor der Schmerz empfunden wird (S. 31).

Ich habe mich nicht auf Richet's frühere Arbeit über den Schmerz (1877) bezogen, weil der Verf. in einer Anmerkung zu dem hier referirten Aufsatz erklärt, dass er seit seiner ersten Arbeit in wesentlichen Punkten seine Ansicht geändert habe. Der Aufsatz des Jahres 1896 findet sich mit einigen Streichungen auch in der *Revue scientifique*, 1896, tome VI, p. 225. Als er in dieser Revue erschien, hat der Aufsatz zu der Discussion Anlass gegeben, über die ich nunmehr referiren will.

Fredericq (16) wendet sich scharf gegen die Auffassung Richet's, dass die specifischen Sinnesnerven Schmerz geben können und meint, dass dies in offenbarem Widerspruch zu der Theorie der specifischen Sinnesenergien stehe.

Also: wenn das Sonnenlicht, das in unser Auge fällt, schmerzhaft wirkt, so beruht das darauf, dass es andere Nerven als die der Retina reizt. Dasselbe gilt für starke Gehörsempfindungen. Reizung der süß-, salzig- und bitterpercipirenden Organe ergiebt, wenn auch noch so stark, keinen Schmerz; die einzige Ausnahme bestände da für die sauerpercipirenden Organe. In diesem Falle aber, wenn z. B. eine starke Säure die Zunge angreift, sind es specifische Nerven, die den Schmerz geben. Auch Ammoniakdämpfe greifen andere Nerven als die Verzweigungen des Geruchsnerven an, z. B. die Endigungen des Trigemini. Für die Haut besteht keine Ausnahme: intensive Kälte, Wärme oder Druck rufen Schmerz dadurch hervor, dass sie specifische Schmerznerven angreifen. Ja, die verschiedenen Arten der Reize rufen denselben identischen Schmerz hervor. Ein stechendes Instrument wirkt auf dieselbe Weise wie ein punktförmiges Brennen. Die Schmerznerven bedürfen stärkerer Reizung als die gewöhnlichen Sinnesnerven, um in Thätigkeit gesetzt zu werden.

Richet (18) antwortet dann auf diese Kritik.

1. Sein eigentlicher Satz war, dass jeder starke Reiz Schmerz hervorruft, wie auch die Leitung stattfinden mag — und dies giebt ja Fredericq auch zu. Dagegen geht es nicht an zu sagen, dass jeder Schmerz auf starker Reizung beruht, denn ein Staubkörnchen ruft leicht Schmerz auf der Cornea hervor.

2. Wenden wir uns dann der Frage nach dem Vermögen der Sinne, Schmerz auszulösen, zu, so kann eine Zuckerlösung wegen ihrer chemischen Eigenschaften (geringen Affinität) nicht stark reizen, und daher erhält man auch keinen Schmerz. Anders verhält es sich mit löslichen Chinasalzen und mit der Essigsäure: auch ist der bittere und saure Geschmack schmerzhaft. Nach Fredericq's Erklärung

müsste man annehmen, dass eine schwache Essigsäurelösung auf eine Art von Nerven und eine stärkere auf andere wirkt. Zu welchen Resultaten würde dieses bezüglich der Haut führen? Ja — da die Wirkung der Elektrizität, wie auch Kitzel und Jucken von einander und auch von Kälte-, Wärme-, Druck- und Schmerzempfindungen verschieden sind, so würden wir sieben Arten von Nerven erhalten! — was schwerlich zugestanden werden kann.

3. Das Zurückbleiben der Schmerzempfindung hinter der Druckempfindung spricht nicht dagegen, dass sie durch denselben Nerv vermittelt werden; weshalb soll nicht die Berührungsempfindung in Schmerz verwandelt werden können, wenn die Nerven vibration stark wird?

4. Des Verf.s Erklärung ist die, dass man — statt spezifische Schmerznerven anzunehmen — annehmen muss, dass das Schmerzcentrum in der Nähe der verschiedenen Sinnescentren liegt, und dass, wenn diese stark gereizt werden, der Reiz auf das Schmerzcentrum übergeht. Man erhält dann ausser den verschiedenen Sinnesqualitäten eine neue Empfindung, den Schmerz.

Richet (27) hat selbst in dem von ihm herausgegebenen „*Dictionnaire de Physiologie*“ (tome V, fasc. 1) den Aufsatz über „Douleur“ (S. 173 bis 193) geschrieben. Es sei zunächst bemerkt, dass grosse Theile dieses Aufsatzes identisch sind mit seinem früheren oben bereits referirten Aufsatz (22). Indessen hat Richet in dem hier vorliegenden Aufsatz gewisse Rücksicht auf die Beobachtungen Anderer und überhaupt auf die Fachliteratur genommen; auch haben die Fragen nach besonderen Schmerznerven, Schmerzbahnen und Schmerzcentren, nach den eigenthümlichen Merkmalen des Schmerzes (Irradiation, Intermittenz, Dauer und Verzögerung), nach den Hyperästhesien und nach der Aufgabe und Bedeutung des Schmerzes eine viel ausführlichere Behandlung erfahren. Ich will versuchen auszuziehen, was neu und für die Fragen von Bedeutung sein kann, die in dieser meiner Abhandlung discutirt werden.

1. Goldscheider spricht von einer „brennend heissen“ Empfindung und sagt, es sei das bloss eine hochgradige Wärmequalität, nicht eine Schmerzqualität und zieht daraus bekanntlich den Schluss, dass die Temperaturnerven nicht Schmerzempfindungen vermitteln können. Richet bezeichnet dies als eine Subtilität, denn sehr starke und brennende Wärmeempfindungen „*ressemblent étrangement à des sensations de douleur*“ (S. 179). Für v. Frey's Untersuchungen hat Richet nur die Worte: „*les preuves qu'il donne ne sont très convaincantes.*“

Richet scheint jedoch — nach dem Litteraturverzeichniss zu urtheilen — nur v. Frey's zweite und dritte Mittheilung (8 und 12) zu kennen.

2. Der elektrische Reiz löst eine ganz eigenartige Empfindung aus, die weder eine Druck- noch eine Wärmeempfindung ist. Soll man annehmen, dass diese Art von Reiz, wenn er schwach ist, Nerven reizt, die für elektrische Reizung bestimmt sind, während starke elektrische Ströme andere Nerven, Schmerznerven, reizen? Das wäre absurd.

3. Uebrigens findet man, dass diese eigenartige Sensation eine graduelle Steigerung erfährt. Zuerst eine leichte, stechende Empfindung („fourmillement“), die allmählich zunimmt und unbehaglich wird; dann wird diese selbe stechende Empfindung unerträglich und schliesslich äusserst schmerzhaft — soll man da annehmen, dass erst, wenn der Reiz recht stark wird, er mit einem Mal sog. Schmerznerven ergreift? Es wäre das wenig rationell (S. 179 bis 180).

4. Richet meint, Naunyn's Auffassung, dass jeder Schmerz auf einer Summation an und für sich nicht hinreichend starker Reize beruht, genüge fast allen Forderungen des Problems.

In der Debatte zwischen Richet und Fredericq scheint es mir, dass Fredericq unbedingt die Thatsachen und damit auch das Recht auf seiner Seite hat. Ich beginne mit seinem ersten Aufsatz. Zwar hat man bisher behauptet, dass Geruchs- und Geschmacksempfindungen bei grosser Intensität schmerzhaft werden können, noch aber hat doch Niemand als Beweis hierfür die Thatsache angezogen, dass ein starkes Gas Schmerz in der Nase, eine starke Säure Schmerz auf der Zunge hervorrufen kann (siehe oben). Es dürfte doch bekannt sein, dass es noch andere Nerven in der Mund- und Nasenhöhle giebt als spezifische Geschmacks- und Geruchsnerven. Ferner (in demselben Punkt 1) glaubt Richet, es bedürfe keines weiteren Beweises dafür, dass das Unbehagen, das Null-gradiges Wasser hervorruft, in wirklichen Schmerz übergehen könne! Die Thatsachen, die in Punkt 2 angezogen werden, können natürlich wahr sein, ohne dass man sie deshalb mit dem Schmerzproblem in Verbindung zu setzen braucht. In seinem zweiten Aufsatz (siehe oben S. 24) hat Richet dagegen nach meiner Meinung die Problemstellung richtig gefasst. Indessen dürfte Niemand, der auf diesen Gebieten genaue Beobachtungen gemacht, seiner Behauptung zustimmen, dass der saure und der bittere Geschmack als solcher schmerzhaft ist, falls man damit wirklich meint, dass neben der Geschmacksempfindung derselbe Bewusstseinszustand eintritt, als wenn Schmerz (natürlich unter Abstraction von möglicher Weise gleichzeitigen Druck- und Temperaturempfindungen) von der Haut her ausgelöst

wird. Und hierum dreht sich natürlich der Streit in diesem Falle. Eine ganz andere Frage ist es dagegen, ob das Unbehagen, die Unlust, die gewisse starke Geschmacksempfindungen begleitet, von derselben Art ist wie das Unbehagen und die Unlust, die eine starke Schmerzempfindung oder richtiger ausgedrückt: eine stark stechende, brennende, juckende Empfindung begleitet oder von ihr verursacht wird. Und hierüber will ich für mein Theil mich vorläufig nicht äussern. — Richet's Scheu, sieben Arten Nerven in der Haut anzunehmen, kann ich nicht theilen. Weshalb nicht sieben ebenso gut wie drei oder vier, wenn es sich nun bei genauer Untersuchung zeigen sollte, dass die Wirkung der Elektrizität, wie auch Kitzeln und Jucken völlig verschieden unter einander und von den bekannten Hautsinnesmodalitäten sind? Und hiermit bin ich zu Punkt 2 und 3 des dritten Beitrags von Richet gekommen. In Wirklichkeit halte ich es für sehr wahrscheinlich, dass das „fourmillement“, das „Kribbeln“, das ein schwacher elektrischer Reiz auslöst, ein Complex zahlreicher, nicht schmerzhafter oder richtiger nicht scharf unlustbetonter Stichempfindungen ist, d. h. dass wir es hier mit derselben Art von Empfindungen zu thun haben wie denen, welche das Empfindungsmoment im Hautschmerz bilden, wenn sie eine gewisse Intensität erreichen. Und möglich ist auch, dass Kitzel und Jucken schwache Aeusserungen desselben Sinnes sind. Aber wenn es auch keins von den dreien ist, wird das Problem am besten dadurch gelöst, dass man spezifische Nerven für wirklich neue Modalitäten annimmt.

Ich kehre zu Punkt 3 und 4 in dem zweiten Beitrage Richet's zurück. Kann wirklich die Berührungsempfindung bei hinreichender Intensität in eine Schmerzempfindung sich verwandeln, so sehe ich keinen Grund, ein Ueberspringen des Reizes auf ein Schmerzcentrum anzunehmen — und vice versa.

Ribot (21) bemerkt in der Debatte zwischen Goldscheider und v. Frey, dass des letzteren Beobachtungen „ont été rejetées comme inexactes“ und weiter: „Cette hypothèse rejetée, on admet que l'impression douloureuse, comme toute autre, se transmet par les nerfs de sensibilité générale ou spéciale“ (S. 27).

Der Verf. meint, der Schmerz sei nicht als eine Sensation anzusehen, theils weil er eine subjective Empfindung ist, die nicht auf ein äusseres Object bezogen wird, theils weil es keinen spezifischen Reiz giebt, dem er entspräche (S. 40).

Der Schmerz beruht bald auf der Intensität, bald auf der Qualität der Sensation. Das erstere ist allgemein anerkannt; das letztere geht auch aus den hyperalgetischen Fällen hervor, oder aus den sehr un-

beheglichen Empfindungen, die man erhält, wenn man z. B. mit einem Messer Glas schrammt, oder wenn man gewisse eigenartige, aber durchaus nicht starke Gerüche oder Berührungsempfindungen erfährt (S. 40).

Die natürlichste Hypothese ist die, dass der Schmerz einer bestimmten Form von Bewegung entspricht. Der centripetale Nerv wäre in solchem Fall zu drei Arten molecularer Veränderungen im Stande: die erste würde die blosse Sensation veranlassen, die zweite Schmerz („douleur“) und die dritte Lust („plaisir“). Die zweite und dritte Form können fehlen. — Indessen hat der Verf. auch Sympathien für Oppenheimer's Hypothese, die u. A. behauptet, der Schmerz sei die intensivste Sensation, die von den vasomotorischen Nerven ausgelöst werden könne (siehe unten S. 34). Vielleicht werde die Zukunft diese Hypothese bestätigen.

v. Frey hat in seiner Antrittsvorlesung, „Die Gefühle u. s. w.“ (9) seine Untersuchungen über den Schmerz und seine Auffassung von dem Wesen und dem Verhältniss des Schmerzes zu den Gefühlen der Lust und Unlust dargelegt.

1. Das Gefühl wird dadurch gekennzeichnet, dass es auf die Persönlichkeit des Empfindenden bezogen wird. Diejenige Empfindung ist rein, die nicht mit subjectiven Elementen (d. h. Lust- und Unlustgefühlen) in merklichem, den Vorstellungsverlauf influirenden Grade vermischt ist — es giebt solche reine Empfindungen. Dasjenige Gefühl ist rein, das nicht in bemerkenswerthem Grade mit Empfindungen vermischt ist — giebt es reine Gefühle?

2. Um die wie man meint grundlegende Thatsache zu erklären, dass schwache Reize die entsprechende Sinnesempfindung und starke Schmerz hervorrufen, hat man u. A. die Erklärung aufgestellt, dass schwache Reize durch die weissen Fasern des Rückenmarks, starke durch die graue Substanz zum Gehirn geleitet würden; dort entstehe der Schmerz (S. 7). Diese Erklärung kann indessen nicht durch die hierhergehörigen vivisectionistischen Versuche, auf die sie sich stützt, als bewiesen erachtet werden. Sie ist aber auch vom anatomischen Standpunkt aus kaum haltbar, weil es wahrscheinlich nicht eine einzige sensible Bahn giebt, die auf ihrem Wege zur grauen Substanz des grossen Gehirns nicht in der grauen Substanz des Rückenmarks unterbrochen würde. Verlegt man indessen die Entstehung des Schmerzes in das Rückenmark, so handelt es sich um Empfindungen, für die ein äusserer adäquater Reiz nicht existirt, die folglich inneren, so zu sagen metaphysischen Ursprungs sind. Es heisst das den Satz von der specifischen Energie der Nerventhätigkeit preisgeben (S. 7).

Haben aber diejenigen Recht, welche behaupten, dass der Schmerz

bloss ein besonderer Intensitätsgrad der Sinnesempfindungen, ein Gefühl ist, so muss er, um zunächst uns an die Haut zu halten, am intensivsten von den Organen des Kälte-, Wärme- und Drucksinnes, und weniger deutlich von dazwischen liegenden Schichten aus erhalten werden können. Untersucht man indessen die Sache genau, so findet man, dass diese Sinnespunkte im Allgemeinen nicht Schmerz auslösen. Um Schmerz zu erhalten, ist also eine Reizung specifischer Sinnesorgane bezw. Nerven nothwendig (S. 10).

Mit Vorliebe pflegt man, um die Universalität des Schmerzes nachzuweisen, anzuführen, dass starker Lichtreiz schmerzhaft wirkt. Ist es indessen bewiesen, dass dieser Reiz von der Retina ausgelöst wird? Durchschneidung des Sehnerven ist als eine schmerzlose Operation bekannt, ferner hat Widmark (*dies Archiv* Bd. IV. S. 281) nachgewiesen, dass durch unvorsichtiges Sehen in die Sonne nicht selten begrenzte Erblindungen (Skotome) entstehen, ohne dass die betreffende Person durch Schmerzempfindungen gewarnt wird. Der Verf. hält es daher für wahrscheinlicher, dass die Blendungsempfindung mit der Iriscontraction zusammenhängt. Der Schmerz braucht indessen nicht immer durch eine andere Sinnesempfindung eingeführt zu werden. Es giebt Organe, an denen der schwächste Reiz schmerzhaft wirkt (z. B. die Cornea). Andererseits giebt es Stellen, die mit einem sehr geringen Vermögen Schmerz zu fühlen ausgestattet sind (z. B. das Zahnfleisch).

Alle Schmerzen werden nach bestimmten Körpertheilen hin projicirt. Hinsichtlich dieses Localisationsvermögens gilt für den Schmerz dasselbe wie für andere Sinnesempfindungen: das Vermögen ist verschieden an verschiedenen Körpertheilen. Schmerzempfindungen besitzen wie Sinnesempfindungen Localzeichen, und dieses ist eben ein Beweis dafür, dass der Schmerz ein den übrigen Sinnesempfindungen gleichwerthiges Seelenelement ist (S. 12).

3. Schmerzempfindungen besitzen indessen, abgesehen von ihrem Inhalt, Eigenschaften, „Besonderheiten“, die sie von anderen Sinnesempfindungen scheiden. Unter Anderem hat der Schmerz von allen Sinnen die grösste Ausbreitung; ferner wird er weit weniger auf den afficirenden Gegenstand als auf das afficirte Organ bezogen. Einen gewissen Grad von Vermögen, nach ausserhalb des Körpers projicirt zu werden, besitzt jedoch der Schmerz: schneidende und stechende Instrumente werden direct als „schmerzhaft“ bezeichnet. Auch ist die Eigenschaft zu brennen fest mit der Vorstellung von Feuer und heissen Sachen überhaupt verknüpft. Weiterhin ist der Schmerz ausgezeichnet durch sein innerliches Verhalten zu den Reflexen.

4. Die Sonderstellung des Schmerzes lässt es also auch aus systematischem Gesichtspunkt als berechtigt erscheinen, ihn von den übrigen Sinnesempfindungen zu trennen und als Gefühl zu bezeichnen. Wenn wir aber diese Bezeichnung acceptiren, dürfen wir doch niemals vergessen, dass die Trennung künstlich ist. Andererseits scheint es zweckmässig, den Schmerz mit den psychischen Processen zusammen zu stellen, die sich aus ihm entwickeln und oft als „höhere Gefühle“ bezeichnet werden (S. 14). Der Verf. wirft dann noch einmal die Frage auf: giebt es reine Gefühle? und fährt fort: „Da der Schmerz als die einfachste Form des Unlustgefühls erkannt ist, wird die Frage lauten müssen: Giebt es reinen, d. h. durch andere Sinnesempfindungen, durch psychische Vorgänge verschiedener Art nicht merklich beeinflussten Schmerz? Ohne Zweifel, man könnte sagen leider, ja! Was ein richtiger Schmerz ist, der lässt sich gar nicht beeinflussen.“

5. Die nächste Frage ist nun die: Giebt es einen Sinnesapparat, dessen Eindrücke in derselben Weise als Voraussetzung für Lustgefühle dienen wie der Schmerz für Unlustgefühle? Für eine solche Annahme lassen sich schwerlich Stützen beibringen, aber sie ist zudem überflüssig. Die tägliche Erfahrung lehrt, dass es die Aufhebung von Schmerz ist, die uns Lust bereitet. Hunger und Durst sind körperliche Schmerzen, deren Stillung uns befriedigt und uns Lustgefühle giebt u. s. w. (S. 17).

6. Es ist ferner eine bekannte Sache, dass, wenn ein Reiz auf grosse Flächen und über viele verschiedenartige Elementarorgane ausgedehnt wird, neue Sinnesqualitäten entstehen können. So entsteht Weiss aus allen Farben, Geräusch aus einer Summe von Tönen u. s. w. Treten nun zu derartigen Processen eine Menge Associationen, so können leicht intensive Gefühlszustände sich ausbilden, ohne dass man nöthig hat, eine Reizung specifischer Lustnerven anzunehmen (S. 19).

7. Manche Personen werden die für die Lust gegebene Definition allzu negativ finden; die Realität der Lust würde dadurch preisgegeben. Man kann sie daran erinnern, dass Schmerz eine wirkliche Empfindung ist, obwohl sie durch die Abwesenheit alles Lichts hervorgebracht wird. Auf dieselbe Weise können wir sagen, dass auch die Lust, trotzdem sie durch den Schmerz bedingt ist, für uns ein wirkliches Gefühl und gleichberechtigt mit dem Schmerz ist (S. 22).

8. Dass die Qualität und Stärke des Gefühlstons in hohem Grade auf Gewohnheit und Erziehung beruht, ist klar. Es ist dies festzuhalten gegenüber denen, die da meinen, dass jede Empfindung zuerst mit Lust und dann bei höheren Intensitätsgraden mit Unlust verbunden ist. Es heisst dieses, wie schon vorher betont, zu einem gegebenen Erfahrungsinhalt etwas Uebersinnliches hinzutreten lassen.

Uebrigens liesse sich leicht nachweisen, dass eine solche Abhängigkeit gar nicht existirt: es giebt Empfindungen ohne einen Gefühlston, wie auch Empfindungen bloss mit Lust oder bloss mit Unlust, und schliesslich solche, die bei geringer Intensität Unlust und erst bei höherer Lust erwecken (S. 23).

v. Frey wendet sich, wie es scheint mit Recht, gegen die Auffassung, dass für den Schmerz keine specifischen Endapparate existiren sollten. Indessen verstehe ich nicht recht, wie eine derartige Auffassung der Lehre von den specifischen Sinnesenergien widerstreiten oder bedeuten soll, dass der Schmerz in solchem Fall „metaphysischen Ursprungs“ wäre. Denn es lässt sich wohl denken, ohne dass man deshalb mit dem, was wir von unseren Sinnesempfindungen im Uebrigen wissen, in Streit zu kommen braucht, dass ein starker Reiz von einer specifischen Sinnesbahn auf eine Schmerzbahn im Rückenmark, die nicht in directer Verbindung mit der Aussenwelt steht, übergehen und dann von specifischen Schmerzcellen im Gehirn eine Schmerzempfindung auslösen kann. Dass ein solcher Reizübergang stattfinden kann und natürlich auch stattfindet, wird durch die zahlreichen „Mitempfindungen“ verschiedener Art und Ausbreitung bewiesen, von denen wir wissen — siehe Quincke (1). Der Schmerz aber soll dann nicht „einen äusseren adäquaten Reiz“ besitzen, sagt v. Frey. Welcher von den vielen Reizen aber, die factisch eine Schmerzempfindung auslösen können, ist dann der adäquate? Und ist es überhaupt möglich, den „adäquaten Reiz“ zum Kennzeichen oder Eintheilungsgrund unserer Sinnesempfindungen zu machen? Ich erlaube mir, mit Bezug auf diese Frage auf Öhrvall's Erörterung (35, S. 249 und 256) hinzuweisen. — Noch weniger bindend ist ein solcher Gedankengang wie der v. Frey's, wenn er den Schmerz zu einem Mittelding zwischen einer wirklichen Empfindung und einem Gefühl macht (siehe oben).

Nachdem v. Frey gezeigt, dass der Schmerz ein den übrigen Sinnesempfindungen gleichwerthiges Seelenelement ist, führt er ihn auf Grund einiger „Besonderheiten“, die ihn von anderen Sinnesempfindungen scheiden (siehe oben Punkt 3), schnell zum Gebiet der Gefühle. Indessen scheint es mir völlig klar, dass diese „Besonderheiten“ durchaus nicht derart sind, dass eine solche Aenderung der Classification berechtigt wäre. Grösste Ausbreitung aller Sinne — Auslösung von Reflexen — geringere Projection auf den afficirenden Gegenstand als bei anderen Sinnesempfindungen: ist denn dieses unvereinbar mit einer wirklichen Sinnesempfindung und dagegen so besonders charakteristisch für Lust- und Unlustgefühle?

Nachdem nun v. Frey den Schmerz zu einem Gefühl gemacht hat, wird er ihm noch weiter zu einem reinen Gefühl. Eigentlich sollte wohl die Reinheit nach v. Frey zunächst darin bestehen, dass das Gefühl nicht mit Empfindungen vermischt wäre (9, S. 5); indem er aber von dieser Seite der Sache ganz absieht und sich bloss daran hält, ob der Schmerz von Empfindungen influirt werden kann oder nicht, kann der Verf. den Schmerz für ein reines Gefühl der Unlust erklären.

v. Frey's Hypothese, alle Lust sei durch Aufhebung von Schmerz verursacht, ist nach meiner Meinung unmöglich aufrecht zu halten. Der blosser Hinweis darauf, dass wir bei gewissen Farben- und Toncombinationen Lust erfahren können, ohne auch nur die Spur von vorhergehender Unlust gehabt zu haben, dürfte genügen, um alle die Schwierigkeiten, die an einer solchen Hypothese haften, klar zu legen. Dass eine Summation aller Farben Weiss ergibt (siehe oben Punkt 6), ist kein Analogon zu der Annahme, dass durch eine Addition von Empfindungen ein Gefühl von Lust entstehen kann. Auch die Analogie mit der schwarzen Empfindung (Punkt 7) scheint mir unrichtig; damit sie richtig wäre, müsste es sich beweisen lassen, dass schwarze Empfindungen durch die Abwesenheit — nicht „alles Lichts“ — sondern aller Lichtempfindungen zu Stande kommen — was schwer nachzuweisen sein dürfte.

v. Frey's Standpunkt im Ganzen ist für mich unhaltbar. Schmerz soll zu gleicher Zeit eine Sinnesempfindung und reine Unlust sein, und er soll von specifischen Organen wie die übrigen Sinnesempfindungen vermittelt werden. Muss es dann nicht aber für v. Frey gegen das Gesetz der specifischen Sinnesenergien streiten, dass die Lust, die doch wohl auch eine Empfindung und nicht bloss ein Gefühl ist, ohne einen adäquaten Reiz und ein besonderes Organ entstehen soll?

Larsson (25) erklärt (Cap. IV), seine Auffassung sei die, dass der Schmerz theils aus Schmerzsensation, theils aus Gefühlen, Emotionen der Unlust bestehe. Berührt man einen heissen Kachelofen, so erhält man zuerst Berührungs- und Wärmeempfindungen und dann einen Brennschmerz. Alles, was in diesem Schmerz den Charakter von qualitativ bestimmten Sensationen hat, wie dass es sticht, brennt u. s. w., muss zur Sensation gerechnet werden (S. 9). Die Emotion liegt hingegen darin, dass diese Sensationen unbehaglich sind. Die Emotion ist aber die Reaction des Bewusstseins gegen die Empfindungen als Gegenstände der Lust und Unlust (S. 10).

Einen Umstand giebt es, der deutlich entscheidet, was Gefühl und Emotion ist. Jede Empfindung, die im Körper localisirt wird, will

der Verf. als Sensation betrachten. Emotionen hat man weder in einem Körpertheil, noch in dem Körper in seiner Gesamtheit (S. 9).

Larsson's Grundauffassung kann ich völlig beistimmen. Es scheint mir indessen, als wenn die weitere Distinction, die Verschiedenheit bezüglich der Localisation, die der Verf. zwischen Sensation und Emotion macht, nicht nothwendig wäre, um diese unterscheiden zu können. Ich bin aber ferner durchaus nicht sicher, dass man nicht eine gewisse Tendenz hat, auch den Gefühlston selbst zu localisiren; bei einem unbehaglichen Stich in die Haut ist vielleicht eine Neigung vorhanden, auch die Unlust dorthin zu localisiren. Ob das aber der Fall ist oder nicht, so hat es wohl keinen Einfluss auf die Distinction, die sonst zwischen Sensation und Emotion gemacht werden kann und die in jedem Falle feststeht. Indessen muss wohl des Verfs Satz, wenn er richtig ist, sich auf alle Sensationen ausdehnen lassen. Es würde dann eine allgemeinere Formulirung nöthig sein als die, dass die Empfindung, die im Körper localisirt wird, als Sensation anzusehen ist. Man würde dann sagen müssen: überhaupt localisirt oder objectivirt wird oder dgl.

Der Inhalt folgender Sätze bei Larsson scheint mir nicht völlig klar. „Niemand hält die Farbenempfindung für eine Emotion, obwohl sie mit einem unmittelbaren Lustgefühl vereint sein kann. In demselben Maasse aber, wie das Vitalmoment hervortritt, wird die Frage strittig“ (25, S. 9). Beim Zahnweh z. B. Nun versteht Larsson unter dem Vitalmoment, dass die Sensation eine Auffassung unseres eigenen Körperzustandes in sich schliesst (25, S. 7). Der Gegensatz zum Vitalmoment ist dann das Objectmoment. So weit ich nun sehe, bringt das Hervortreten des Vitalmomentes selbst nicht mit sich, dass die Frage strittiger wird. Sondern die Sache ist nur die, dass Vital-sensationen schärfer lust- und unlustbetont zu sein pflegen als Object-sensationen und man sich daher bei ihnen mehr an den Gefühlston als an die Sensation zu halten pflegt, während bei den Objectsensationen das Umgekehrte der Fall ist. Die Frage selbst wird deshalb nicht schwieriger; es ist bloss das eine oder das andere Moment, das in den beiden Fällen mehr oder weniger überwiegt. Es ist jedoch nicht unmöglich, dass es Larsson's eigene Meinung ist, die ich hier mit anderen Worten ausgeführt.

Thunberg hat in seiner Doctorabhandlung (29) nachgewiesen, dass man mit einem möglichst oberflächlichen thermischen Reiz unter gewissen Umständen so gut wie reine, d. h. von Temperaturempfindungen freie Schmerzempfindungen erhalten kann, woraus er den Schluss zieht,

dass die Schmerznerven oberflächlicher endigen müssen als die Temperaturnerven. Da ich anderwärts (31) die Abhandlung sehr ausführlich referirt habe, will ich hier mich nicht wiederholen.

Lipps (33, S. 18) giebt seinen Standpunkt bezüglich des Charakters der Schmerzempfindung in folgenden Worten an: „Schmerz ist einmal ein Empfindungsinhalt, z. B. Bohren oder Reissen im Zahn. Daneben steht der ‚seelische Schmerz‘, etwa über den Tod eines geliebten Wesens. Dieser Schmerz ist intensives, zugleich eigenartig gefärbtes Gefühl der Unlust. Auch hier ist der Grund der gleichen Benennung leicht zu finden. Der Schmerz im ersteren Sinn ist eine intensive Empfindung, die von Unlust begleitet zu sein pflegt. Wiederum aber pflegt uns, wenn wir Schmerz empfinden, nicht die besondere Natur dieses Empfindungsinhaltes, sondern die Art, wie er uns anmuthet, das Wichtige zu sein.“

Oppenheimer hat in zwei Arbeiten (7 und 26) einige Hypothesen zur Erklärung sowohl des Schmerzes wie auch des „Körpergefühls“, des angenehmen und unangenehmen, und der Lust und Unlust gegeben. Seine Erklärungen gehen darauf aus, die körperlichen Unterlagen dieser Seelenäusserungen nachzuweisen. Da seine Theorien in nahem Zusammenhange mit dem stehen, was u. A. Lehmann für Lust und Unlust gefunden hat (Einwirkung auf Athmung und Circulation), halte ich es für angebracht, in grösster Kürze die Grundgedanken des Verfs. zu referiren, wobei ich mich jedoch nur an seine letzte Arbeit „Physiologie des Gefühls“ (26) halte.

Die freien Nervenendigungen sind die Organe des Schmerzes. Sie werden wesentlich durch chemische Processe gereizt. Schmerz fehlt niemals, wenn diese stark sind, wie bei der Ueberanstrengung von Muskeln und Sinnesorganen, wie auch bei Inflammationen der meisten Gewebe (S. 4). Jede active Hyperämie ist von einer Schmerzempfindung begleitet. Der Schmerz unterrichtet uns über den chemischen Umsatz, den die Körpersubstanz erfährt. Ein Sinnesorgan besitzt ein organisches Gewebe, zusammengesetzt aus Zellen, Nerven und Gefässen, und kann daher in Folge von Veränderungen des Stoffumsatzes auf dieselbe Weise Schmerz verursachen wie die Gewebszellen eines Muskels oder der Haut (S. 21). Die Gefässnerven sind die Leiter des Schmerzes. Indessen will es wunderlich erscheinen, dass der ganze weitläufige Complex von Fasern und Zellen, der vorhanden sein soll, um den Schmerz zu leiten (nämlich die Gefässnerven, die sympathischen Wurzelfasern, die graue Substanz und der vordere Seitenstrangrest), um einer Function willen existiren soll, die für den normalen Verlauf der Lebensthätigkeit schädlich ist und der allerhöchstens die Bedeutung

eines Wächters der Gesundheit zuerkannt werden kann. Vielleicht löst sich das Räthsel, wenn wir fragen, wie schwache Reize auf die freien Nervenenden wirken? Die Gesamtheit der schwachen Empfindungen, die wir stetig durch derartige schwache Reize erhalten, ist das Körpergefühl. Jede Thätigkeit des Körpers ist von einem besonderen Gefühl begleitet. Der Grad der Lust- und Unlustbetonung des Gefühls beruht nun auf einer Reizung des vasomotorischen Centrums, welche entsteht, wenn der Reiz vom Körper zum Gehirn fortgepflanzt wird. Das Gefühl von seinem schwächsten Grad an aufwärts bis zum vollen Schmerz geht mit der vasomotorischen Innervation parallel bis zu einer starken Vermehrung des Blutdrucks. Wenn Lehmann eine Reihe körperlicher Kennzeichen für jeden lust- oder unlustbetonten Eindruck anführt, so stimmt ihm der Verf. im Grossen und Ganzen bei (S. 67). Lust und Unlust entsprechen dem Wohl- oder Uebelbefinden des Subjects, der Förderung oder Hemmung des Lebens (S. 72). Nicht jedes Gefühl ist mit Lust oder Unlust verbunden, und der Sitz für das Gefühl im Gehirn ist auch ein anderer als der Sitz für den nervösen Apparat, durch den die Lust vermittelt wird. Die Lust beruht auf Circulationsveränderungen. Wenn aber auch der Sitz für das Gefühl ein anderer ist als der für die Gefässinnervation, so sind deshalb Gefühl und Gefässinnervation nicht unabhängig von einander (S. 75). Der Sitz der Gefühlswahrnehmung befindet sich im Thalamus und wahrscheinlich in dessen medialer Fläche, in der grauen Substanz des dritten Ventrikels. Die Beobachtung, dass Reizung des Sinnesapparates, der in inniger Verbindung mit dem Ammonshorn steht, einen Einfluss auf das „Gefühl“ ausübt, kann den Mangel an experimentellen und pathologischen Erfahrungen ersetzen. Der Geruch übt thatsächlich einen solchen Einfluss aus. „Schon die tägliche Erfahrung, dass wir Gerüche entweder angenehm oder unangenehm empfinden, beweist, dass neben der objectiven Geruchsempfindung, die ebenso wenig wie eine Farbe oder ein Ton an und für sich angenehm oder unangenehm sein kann, noch ein zweites Centrum erregt werden muss, das diese subjective Erregung wahrnimmt“ (S. 87). Auf andere anatomische Details und Vergleiche zwischen dem Geruch und anderen Sinnen hinsichtlich dieser Frage kann ich hier nicht eingehen. Hinzugefügt muss jedoch werden, dass, da die *Formatio reticularis*, in der das vasomotorische Centrum liegt, bis zum Thalamuskern fortgeht, einen Reiz von der Peripherie aus nicht bloss das vasomotorische Centrum, sondern auch das „Gefühlscentrum“ trifft (S. 121). Der Lust- und Unlustcharakter der verschiedenen Sinne beruht auf Verbindungen zwischen den Nervenkerneln (oder Sinnescentren) und dem vasomotorischen

Centrum, wodurch die wohlbekannten hierher gehörigen vasomotorischen Störungen hervorgerufen werden (S. 122 bis 123). — Eine neue Frage erhebt sich: wann ist das „Gefühl“ angenehm oder unangenehm? Eine allzu schwache wie auch eine allzu starke Reizung des Gefühlscentrums ist unangenehm, desgleichen auch wenn die Empfindungen in unregelmässiger Folge und Stärke kommen und gehen. Daher ist z. B. Kitzeln so unbehaglich, weil die Reizung der Druckzellen unregelmässig, intermittent vor sich geht. Weshalb das so ist und weshalb wir dann etwas mehr als die Intensität der Empfindung, die der Intensität des Reizes entspricht, empfinden, kann der Verf. nicht entscheiden. Keinesfalls darf jedoch angenehm und unangenehm mit Lust und Unlust verwechselt werden.

Lennander (32) hat gefunden, dass das Peritoneum parietale schmerzempfindlich ist, P. viscerales nicht. Die meisten Viscera des Bauches sollen unter allen Umständen unempfindlich sein. Obwohl diese Untersuchungen und besonders die Frage, wie dann die Schmerzen entstehen, welche die Bauchkrankheiten begleiten, sehr interessant sind, ist doch dies Gebiet zu speciell, um hier näher erörtert werden zu können. Nur so viel kann gefragt werden, dass, wenn nun das Peritoneum viscerales analgetisch ist, steht dies dann nicht in einem gewissen Gegensatz zu Oppenheimer's Hypothese? Denn gerade im P. viscerales haben wir reichlich Gefässnerven, weshalb man bei Hyperämien u. s. w. erwarten sollte, Schmerz von diesen Stellen her zu erhalten. Indessen muss gerechter Weise gesagt werden, dass Oppenheimer betont hat, dass als Schmerznerve nicht diejenigen Nerven gerechnet werden dürfen, welche, obwohl Gefässnerven, doch in dem Punkte sich von den vasomotorischen Nerven unterscheiden, dass sie nicht in die Grenzganglien eintreten. Solche Gefässnerven sind die Fasern des Splanchnicus, welche wohl dem Laufe des Grenzstranges folgen und sich ihm medial anlegen, dagegen aber keinen Theil der Ganglien bilden. Ferner steht der Splanchnicus in keiner Beziehung zum Hinterhorn, was durch Abgabe von Fasern von den Ganglien an die hinteren Wurzeln bewirkt werden würde. Und schon in seiner ersten Abhandlung wies der Verf. darauf hin, dass das Epithel des Verdauungscanals und die Drüsen des Unterleibes nicht schmerzempfindlich sind, was eben als Stütze für die Hypothese des Verfs. angeführt wurde (26, S. 22).

Hinsichtlich der Schmerzbahnen im Rückenmark scheint mir v. Frey's Auffassung durchaus richtig (siehe oben S. 28 Mom. 2).

Die Annahme einer besonderen Bahn (einer Summationsbahn) durch die graue und einer anderen durch die weisse Substanz kann wohl nicht aufrecht erhalten werden. Ich kann in dieser Frage nichts Besseres thun als Sherrington's Auffassung in diesem Punkt anzuführen. Es erscheint, sagt dieser Verf. in seinem neuerdings in Schäfer's „*Textbook of Physiology*“ (1900) publicirten Aufsatz über die Hautempfindungen, unnöthig und unglücklich, eine Summationsbahn von grossem Leitungswiderstand mit der grauen Substanz, und eine Bahn, die geringeren Widerstand bietet, mit der weissen Substanz zu identificiren. Jede Leitungsbahn in dem nervösen System ist sowohl aus grauer als aus weisser Substanz zusammengesetzt, weil jede Nervenfasern bloss ein Ausläufer einer Nervenzelle ist. Jeder nervöse Impuls geht durch eine Kette von Nervenzellen und jede oder so gut wie jede Vereinigung zwischen Nervenzellen kommt in der grauen Substanz zu Stande. Mit grösserem Nutzen liesse sich die Idee einer Summationsbahn so deuten, dass, wenn die nervösen Impulse stark sind, sie von den gewöhnlichen Wegen auf Bahnen überströmen, die in weniger directer Verbindung mit dem Bewusstsein stehen und die aus einer grösseren Anzahl Neuronen als die ersteren bestehen. Die Summation könnte dann eine Function des Uebertrittes der Impulse von der einen Zelle zur anderen sein, d. h. ihren Grund in der Vereinigung haben. Die Trägheit des Schmerzapparates könnte auf einer bestimmten Eigenschaft der Schmerzzelle beruhen, aber auch eben auf der Eigenschaft des Apparates, aus vielen Nervenzellen zu bestehen (28, S. 998 bis 999).

Petrón (34) nimmt auf Grund seiner Zusammenstellung zahlreicher Nervenfälle eine einzige Schmerzbahn an. Er glaubt zu dem Resultat gekommen zu sein, dass die Bahnen des Schmerz- und Temperatursinnes erst durch das hintere Horn derselben Seite hindurchgehen, dass sie aber in ihrem weiteren Verlaufe durch das Rückenmark in die weisse Substanz verlegt werden müssen (S. 57). Für den Drucksinn nimmt der Verf. dagegen, wie wir gesehen haben (siehe oben S. 21), zwei verschiedene Bahnen an.

Tschisch (30) hat folgende Sätze aufgestellt:

Schmerz, welcher immer mit den Empfindungen der niederen Sinnesorgane vergesellschaftet ist, wird nur durch solche mechanische, chemische, thermische und elektrische Reize erzeugt, welche nicht nur das Individuum, sondern auch das lebende Gewebe als solches tödten. — Es giebt nämlich Gifte (Alkohol, Morphinum, Cocain), die zwar in

Anhang.

Giebt es verschiedene Schmerznervenorgane für verschiedene Arten von Reizen?

Wie oben bemerkt, haben die Fälle von Analgesie gegen gewisse Schmerzreize und Hyperalgesie gegen gewisse andere auf ein und derselben Hautstelle, auf die Strong hingewiesen (siehe oben S. 12), einen Vertheidiger spezifischer Schmerzorgane, nämlich Nichols, veranlasst, drei Arten von peripherischen Endorganen für den Schmerz anzunehmen. Und auch Sherrington hat sich einer solchen Annahme sympathisch gegenübergestellt, wie es scheint zunächst auf Grund der Darstellung Strong's. Diejenigen, die spezifische Schmerznerven annehmen, wären consequent, sagt er, wenn sie annähmen, dass die Haut mindestens zwei, wahrscheinlich aber drei Arten von Schmerzfasern besitzt, ausgerüstet mit spezifischen Endorganen, denen Druck- bzw. Thermoreize adäquat sind (28, S. 994).

Bevor ich auf die verschiedenen Erklärungsmöglichkeiten eingehe, die sich hier finden können, halte ich es für angemessen, die Zuverlässigkeit und die Art der Beobachtungen selbst näher zu prüfen. Was den zuerst angezogenen Fall (locomotorische Ataxie) betrifft, so scheint ein 50 gradiges Röhrchen, vermuthlich von Glas, ein recht starkes Reizmittel zu sein, da dieses auf normaler Haut wenigstens auf einer Reihe von Stellen (auf Hand und Arm, nicht aber im Gesicht) schwache Schmerzempfindungen giebt. Nach der Beschreibung bei Strong (15, S. 336 bis 337) zu urtheilen, scheint indessen die Schmerzempfindung allzu stark gewesen und allzu schnell ausgelöst worden zu sein, um durch diese mögliche Fehlerquelle oder durch die Annahme erklärt werden zu können, dass es sich hier um den tieferen, dumpfen Schmerz gehandelt hat, der sowohl durch Kälte- wie durch Wärmereize ausgelöst werden kann. Ferner habe ich Anlass, auf Grund eigener Untersuchungen Zuversicht zu der Richtigkeit der Beobachtungen zu hegen. Ich führe hier zwei Fälle an, die ich Gelegenheit hatte zu untersuchen.

Fall 1. J. O., 28 Jahre. Klinische Diagnose: *Neurosis traumatica*. Patient war in berausctem Zustande eine Treppe hinunter gefallen und hatte sich auf der linken Seite zerschlagen.

Bei der Untersuchung, die ich am 15./IV. 1897 an dem Patienten anstellte, fand ich Folgendes:

Der Patient bot das Merkwürdige dar, dass Gegenstände, die Kälteempfindungen hervorriefen, z. B. Metallgegenstände von Zimmerwärme,

im Allgemeinen daneben auf gewissen Hautflächen der linken Körperhälfte eigenthümliche, brennende Empfindungen auslösten.

Bei näherer Untersuchung fand sich, dass die schwächsten Kälteempfindungen nicht von Brennen begleitet werden — hierzu war eine gewisse Stärke des Kältereizes erforderlich. Auf der Dorsalseite der linken Hand und der Volarseite des Unterarms trat Brennen erst auf, wenn die Haut mit Thunberg's im Wasserbad auf 55° erwärmter Reizlamelle von 300μ gereizt wurde. Weniger dicke Lamellen geben bloss schwache Kälte, dickere stets Kälte und Brennen. Dieses Brennen wurde nur auf gewissen Partien der linken Körperhälfte erhalten. . . Drücken und Kneifen rief nicht dieses eigenthümliche Brennen hervor. Bei Prüfung mit Thunberg's Lamellen wurde sowohl der Wärme- als der Kältesinn auf linkem Unterarm und linker Hand etwas herabgesetzt befunden. So waren auch Schmerzempfindungen, hervorgerufen durch Wärmereize, schwächer auf der linken als auf der rechten Seite. Für alle diese drei Arten von Empfindungen war die Leitung auf der linken Seite etwas verlangsamt. Für Stecknadelstiche oder Knipsen mit einer Stahlfeder (das Schmerz verursacht), konnte der Patient keine Herabsetzung der Empfindlichkeit auf der linken Seite verspüren. Auch keinen Unterschied im Brennen zwischen der rechten und der linken Seite bei verdünnter Salpetersäure.

Auf der linken Hälfte der Zunge erzeugte ein solider Messingcylinder von $+15^{\circ}$ bloss Kälte (obwohl schwächer als auf der linken Seite), kein eigenthümliches Brennen. — Von diesem Brennen sagte der Patient, es ähnele am meisten dem Brennen, das man erfährt, wenn man sich mit einem Messer schneidet. Bemerkt sei, dass der Patient angab, er habe sog. subjective Kälteempfindungen auf der linken Seite.

Fall 2. H. A. Diagnose: Tabes dorsalis.

Auf der linken Wade fand sich eine Stelle, die bei Applicirung von Messingcylindern von -10° äussert schwache Kälteerscheinungen, aber deutlichen Schmerz gab. Stecknadelstiche wurden hier bloss als Druck gefühlt. Rechtes Unterbein (Streckseite) und Fussspanne: Kältesinn sehr herabgesetzt; an einer Stelle gaben Thunberg's Reizlamellen 50 bis 60μ , $+100^{\circ}$, schwache oder keine Wärmeempfindungen, aber deutlichen Schmerz. Keine Stichempfindungen hier vorhanden. Auch bei Messingcylindern von etwa $+50^{\circ}$ erhielt ich Schmerz auf dem Unterbein — doch ohne Wärmeempfindungen. Mit -5° bis -10° gradigen Cylindern wurden oft keine oder bloss sehr schwache Kälteempfindungen erhalten. Nach 25 bis 30 Sekunden trat aber Schmerz auf, der nach 2 Minuten verschwand. Auch hier kein Stichschmerz vorhanden. Rechter Fuss: an einer Stelle bei starken Wärmereizen Wärmeempfindungen ohne Schmerz und bei starken Kältereizen Schmerz mit bloss sehr schwacher Kälte — in beiden Fällen kein Stichschmerz. Druckempfindungen waren vorhanden. — Der Patient erschien intelligent und verlässlich.

In dem ersten Falle scheint es, als wenn an gewissen Hautstellen Hyperalgesie nur gegen Kältereize, dagegen normale oder herabgesetzte Schmerzempfindlichkeit gegen andere Schmerzreize bestand. In dem

anderen Falle schien Schmerz sowohl durch Wärme- als Kältereize, nicht aber durch Stiche ausgelöst werden zu können.

In dieser ganzen Frage will ich vorläufig nur so viel sagen, dass ohne eine eingehendere Kenntniss der Art, wie die von Strong angeführten Fälle untersucht wurden, welche Kenntniss ich mir nicht habe verschaffen können, und ohne Untersuchungen für mehr Fälle, als die beiden oben angeführten angestellt zu haben, es mir schwer scheint, sich darüber ein sicheres Urtheil zu bilden, ob die Thatsachen selbst existiren. Denn es ist keineswegs leicht, derartige Untersuchungen so anzustellen, dass alle möglicher Weise vorhandenen Fehlerquellen vermieden werden.

Sollte man aber auch genöthigt sein, die Richtigkeit derartiger Beobachtungen zuzugeben, so darf man nicht vergessen, dass es sich hier um pathologische Erscheinungen handelt. Und es scheint mir da wenigstens möglich, dass der Schmerz, der bei einer solchen dissociirten Analgesie nur durch eine bestimmte Art Reiz ausgelöst werden kann, darauf beruhen könnte, dass der Reiz von einer anderen specifischen Sinnesbahn auf die höher hinauf unbeschädigte Schmerzbahn übergeht, zumal da wir (u. A. nach Petré's letzter Erörterung) annehmen können, dass diese verschiedenen Sinnesbahnen im Rückenmark einander recht nahe liegen. Der von Nichols ausgesprochene Gedanke, dass wir verschiedene Endorgane für die verschiedenen Reize, die Schmerz auslösen, aber nur eine Art Schmerznerven besitzen, könnte hier vielleicht die eventuell richtigen Beobachtungen erklären, da wir es in diesen Nervenfällen (ausgenommen wahrscheinlich den Fall 2) wohl mit central bedingten Symptomen zu thun haben. Die Annahme verschiedener Endorgane für Wärme-, Kälte- und Druckschmerz hat, sagt Nichols, ebenso viel für sich wie die Annahme verschiedener Endorgane für irgend welche andere Art sensibler Nerven. Dem kann ich jedoch nicht beistimmen. Denn da ich gefunden habe, dass der Schmerz, gleichgültig ob von Wärme-, Kälte-, Druck- oder chemischen Reizen ausgelöst, von durchaus derselben Qualität ist, würde eine solche Annahme in sich schliessen, dass es drei Arten Endapparate für die Auslösung einer und derselben Energie gäbe. Andererseits sehe ich jedoch kein Hinderniss für eine solche Annahme. Es lässt sich ja gut denken, dass die Schmerznervenendigungen sich nur für Reizung einer bestimmten Art entwickelt haben und dass also ein und dieselbe Nervenendigung nicht auf mehr als einen einzigen oder wenigstens nicht auf alle Reize reagieren kann.

Weiter als bis zur Darlegung dieser verschiedenen Lösungsmöglichkeiten möchte ich vorläufig nicht gehen.

Litteratur.

1. 1890. Quincke, Ueber Mitempfindungen und verwandte Vorgänge. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XVII. S. 429—451.
2. 1892. Marshall, Pleasure, pain and sensation. *The Philos. Review.* p. 625—648.
3. 1892. Nichols, The origin of pleasure and pain. *The Philosoph. Review.* Vol. I. p. 401—432 & 518—534.
4. 1893. Bourdon, La sensation de plaisir. *Rev. philos.* Tome XXXVI. p. 225—237.
5. 1893. Head, On disturbances of sensation with especial reference to the pain of visceral disease. *Brain.* Vol. XVI. p. 1—130.
6. 1893. Mackenzie, Some points bearing on the association of sensory disorders and visceral disease. *Brain.* Vol. XVI. p. 321—354.
7. 1893. Oppenheimer, *Schmerz- und Temperaturempfindung.* Berlin.
8. 1894. v. Frey, Beiträge zur Physiologie des Schmerzsinnes. II. Mittheilung. S. 283—296. *Ber. d. math.-phys. Cl. d. Kön. Sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig.* Sitz. vom 3./XII. 1894.
9. 1894. Derselbe, *Die Gefühle und ihr Verhältniss zu den Empfindungen.* Leipzig.
10. 1894. Goldscheider, *Ueber den Schmerz.* Berlin.
11. 1894. James, The Physical Basis of Emotion. *The Psychol. Review.* Vol. I. p. 516—529.
12. 1895. v. Frey, Beiträge zur Sinnesphysiologie der Haut. III. Mittheil. S. 166—184. *Ber. d. math.-phys. Cl. d. Kön. Sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig.* Sitzung vom 4./III. 1895.
13. 1895. Marshall, Physical pain. *The Psychological Review.* Vol. II. p. 594 bis 598.
14. 1895. Nichols, Pain Nerves. *The Psychological Review.* Vol. II. p. 487—490.
15. 1895. Strong, The Psychology of pain. *The Psycholog. Review.* Vol. II. p. 329—347.
16. 1896. Fredericq, Y a-t-il des nerfs speciaux pour la douleur? *Revue scientif.* 1896. 2. p. 713—715.
17. 1896. Nichols, Pain nerves. *The Psychol. Rev.* Vol. III. p. 309—313.
18. 1896. Richet, Réponse. *Rev. scientif.* 1896. 2. p. 715—717.
19. 1896. Strong, Physical pain and pain nerves. *The Psychol. Rev.* Vol. III. p. 64—68.
20. 1897. Alrutz, Studien auf dem Gebiete der Temperatursinne. 1. Zu den Kälte- und Wärmepunkten. *Dies Archiv.* Bd. VII. S. 321—340.
21. 1897. Ribot, *La Psychologie des sentiments.* Paris.
22. 1897. Richet, Etude biologique sur la douleur. *Dritter internat. Congr. für Psychol. in München* 1896. S. 21 (auch in *Rev. scientif.* 1896. 2. p. 225).
23. 1898. Goldscheider, *Gesammelte Abhandlungen.* Bd. I. Leipzig.

24. 1898. Kiesow, Zur Psychophysiologie der Mundhöhle. *Philosoph. Studien*, herausg. von W. Wundt. Bd. XIV. S. 567—588.
25. 1899. Larsson, *Gränsen mellan sensation och emotion*. Lund.
26. 1899. Oppenheimer, *Physiologie des Gefühls*. Heidelberg.
27. 1900. Richet, Douleur. *Dictionnaire de Physiologie*. Tome V. 1. p. 178—193.
28. 1900. Sherrington, Cutaneous sensations. *Text-book of Physiol.* ed. by E. A. Schäfer. Vol. II. p. 920—1001.
29. 1900. Thunberg, *Undersökningar öfver de köld-, värme- och smärt-percipierande nervändarnas relativa djupläge i huden samt öfver köldnervändarnas förhållande till värmeretmedel*. (Gradualafhandling.) Upsala. — Auch in Deutsch: „Untersuchungen über die relative Tiefenlage etc.“ *Dies Archiv*. Bd. XI. S. 382—435.
30. 1901. Tschisch, Der Schmerz. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane*. 1901. Bd. XXVI. S. 14—32; auch in „IV. Congrès internat. de Psychol. 1900 C. R.“ 1901. p. 154—157.
31. 1901. Alrutz, Referat von Thunberg: *Undersökningar öfver de köld-, värme- och smärtpercipierande nervändarnas relativa djupläge u. s. w.* (Inaug.-Dissertation). *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane*. Bd. XXV. S. 262—266.
32. 1901. Lennander, Om känseln inom peritonealhålan och om lokal- och allmän narkos vid bräck- och bukoperationer. *Upsala Läkareförenings förhandl.* Bd. VI (Neue Folge). p. 408—423.
33. 1901. Lipps, *Das Selbstbewusstsein, Empfindung und Gefühl*. Wiesbaden.
34. 1901. Petré, Kliniska studier öfver akut myelit och ryggmärgs-syfilis jämte ett bidrag till frågan om förloppet af hudsinnenas bauor inom ryggmärgen. *Hygiea*. — Auch in Deutsch: „Ein Beitrag zur Frage vom Verlaufe der Bahnen der Hautsinne“. *Dies Archiv*. Bd. XIII. S. 9—98.
35. 1901. Öhrvall, Die Modalitäts- und Qualitätsbegriffe in der Sinnesphysiologie und deren Bedeutung. *Dies Archiv*. Bd. XI. S. 245—272.
36. 1902. Veress, Beiträge zur Kenntniss der Topographie der Wärmeempfindlichkeit. *Pflüger's Archiv f. d. gesammte Physiologie*, Bd. LXXXIX. S. 1—86.
37. 1904. Alrutz, Untersuchungen über Druckpunkte und ihre Analgesie. *Dies Archiv*. Bd. XVII. S. 86—102.
38. 1905. Alrutz, Untersuchungen über Schmerzpunkte und doppelte Schmerzempfindungen. *Dies Archiv*. Bd. XVII. S. 414—430.

Ueber die specifischen Ursachen der Unlust- und Lustgefühle.¹

Von

Dr. Rolf Lagerborg
in Helsingfors.

Mit dem Namen Gefühl bezeichnet man undifferencirte und unsicher localisirte psychische Eindrücke, besonders wenn sie Elemente der Unlust oder Lust enthalten. Sobald ein Gefühl gesteigert und localisirt wird, wird es Empfindung genannt: die Unlust wird Schmerz, die Lust Wollust, die „ideellen“ und die Gemeingefühle specielle viscerale und motorische Empfindungen. Sei es, dass die Gefühlseindrücke aus der Afferenz an das Sensorium peripherischer, besonders vegetativer Veränderungen bestehen, wie man seit den Gefühlstheorien von James und Lange dies anzunehmen angefangen hat, oder sei es, dass die Gefühle von ausschliesslich centralen, jedenfalls durch organische Reactionen bedingten Veränderungen getragen werden, so bleibt die Frage offen, welche Veränderungen es sind, also auf welchen Processen die Gefühlselemente der Unlust und Lust, die als Gefühl im engeren Sinne bezeichnet werden können, zunächst beruhen. James und Lange haben diesen Gefühlselementen nicht die gebührende Aufmerksamkeit gewidmet; sie behandeln wesentlich die Gemüthsbewegungen und ihr Hauptinteresse besteht in der Bekämpfung der gemeinen Auffassung vom Ursachenverhältniss zwischen den körperlichen Aeusserungen des Gefühls und seinem Bewusstseinsact. Lange hebt allerdings den Zusammenhang der algedonischen Empfindungen — wie die Lust und die Unlust mit einem guten Ausdruck von Baldwin der Kürze halber genannt werden können — mit den Gefässveränderungen hervor, geht aber nicht auf ihre näheren Ursachen ein. Das Folgende ist ein be-

¹ Der Redaction am 14. August 1905 zugegangen.

scheidener Versuch unter den mannigfaltigen körperlichen Reactionen, die bei den Gefühlen ablaufen, eine oder einige als besondere Ursachen der Unlust und Lust zu ergründen.

Seit das psychologische Denken aufgekomen ist und bis auf die neueste Zeit, von Aristoteles bis zu den Meistern der Evolutionslehre, hat man bei der Erklärung der Unlust und Lust auf die Nutritionsthätigkeit hingewiesen; diese Gefühle sind als die psychische Aeusserung von, unter das Leben und dessen Bedingungen fördernden oder hemmenden Wirkungen¹ vor sich gehenden Processen, als Zeichen erhöhter oder verminderter Lebenskraft, Energie oder wie die Ausdrücke alle lauten mögen — betrachtet worden. Dass dieses Fördern oder Hemmen im Grunde mit den Nahrungsprocessen gleichbedeutend ist, geht aus den meisten dieser Formulierungen deutlich hervor, so z. B. aus der Definition der Lust als einer Vermehrung der Vitalität, Steigerung der Energie, Ansammlung mangelnder und Auslösung überschüssiger Kraft.² In weniger unbestimmten Theorien tritt die Nutritionsthätigkeit expressis verbis hervor. So heisst es in Lehmann's Darstellung³, dass die Lust und die Unlust auf dem Verhältniss von Energieverbrauch und Energiezufuhr beruhen; die Lust wäre die psychische Folge davon, dass die Organe keine grössere Energie verbrauchen, als die Nutritionsthätigkeit ersetzen kann.

Eine ausführlichere und wie es scheint sehr beachtenswerthe Hypothese verwandten Inhalts hat Meynert aufgestellt.⁴ Er nimmt an, die Unlust und Lust zunächst in durch vasomotorische Veränderungen bewirkten Nahrungsprocessen begründet sind; die Vasoconstriction wirke nachtheilig auf einen Stoffwechsel ein, den man einen Athmungsprocess der Gewebe nennen könnte, nämlich auf deren Aufnahme von Sauerstoff; ist diese unzureichend, d. h. leiden die Zellen — laut Meynert's Dafürhalten diejenigen des Sensoriums — „an Athemnoth“, dann haben wir nach seiner Ansicht Unlusteindrücke. Im Gegensatze dazu bestände dann die Nahrungsphase, die sich psychisch als Lust abspiegelt, in einer vermehrten Aufnahme von Sauerstoff und in einem reichlichen Austausch zwischen den Geweben und dem Blute.

¹ Vgl. z. B. Kant, *Anthropologie*.

² Vgl. Bain, *The Emotions and the Will*, p. 283; Marshall, *Pleasure, Pain and Sensation*. *Philos. Review* 1892; Ebbinghaus, *Grundzüge d. Psychologie*, S. 543—544.

³ Vgl. *Hauptgesetze des menschlichen Gefühlslebens*, S. 160.

⁴ Vgl. *Populärwissenschaftliche Vorträge*, S. 55—57, 61, 120.

Auch bei Kröner¹ finden sich Muthmaassungen über die Ursachen des Gefühls, die in manchem Punkte mit der angeführten Theorie übereinstimmen. Ribot² hebt das Wahrscheinliche in diesen Hypothesen hervor und betrachtet sie als einen Fortschritt auf dem von James und Lange betretenen Wege; er vertieft aber nicht das Problem der nutritiven Prozesse und deren psychischen Aequivalentes.

Wie wenig man noch über die Natur der Nahrungsthätigkeit und deren Zusammenhang mit anderen, auch psychischen Functionen entdeckt hat, so scheint doch sehr möglich, dass diese Thätigkeit, also der Austausch zwischen dem Nervengewebe und dem Blute, Unlust und Lust veranlassen können. Eine Zusammenstellung dieser Stoffumsatzprocesse mit den parallel auftretenden algedonischen Empfindungen scheint auch ohne experimentelle Prüfung die Frage nach der Natur von Lust und Unlust einer Lösung näherführen zu können.

In jedem lebendigen Gewebe finden, wie bekannt, ununterbrochen Erneuerungsprocesse statt, deren Quelle das Blut ist: durch die Capillargefässe vertheilt es sich nach der Mehrzahl der Zellen des Organismus und erhält so die Organe frisch, leitet ab, was durch deren Thätigkeit unbrauchbar wurde, und ersetzt es durch neuen Nahrungstoff. In den Capillargefässen, deren dünne Wände einen directen Austausch zwischen dem Blute und den Geweben gestatten, verwandelt sich ja das arterielle Blut in venöses; hier spielen sich die Zersetzungsvorgänge ab, hier geht die Abgabe von Verbrennungsproducten, von Kohlensäure und anderen bei jeder organischen Arbeit entstehenden Giftstoffen an das Blut und an die die Gewebe stets umspülenden Säfte vor sich; und hier findet die Nutritionsthätigkeit, die Aufnahme von neuem Nahrungsmaterial aus dem sauerstoffführenden Blute statt.

Nun sollte zufolge der Hypothese Meynert's vom Substrat der algedonischen Empfindungen dann Unlust entstehen, wenn der Stoffwechsel in den Haargefässen eine Störung erfährt. Thatsächlich entsteht in uns eine Empfindung von Beklemmung und Angst, wenn wir z. B. verdorbene Luft einathmen, oder auch der in den Lungen vor sich gehende Austausch zwischen der Luft und dem venösen Blute gehemmt wird, in Folge dessen die normalen Ernährungsprocesse leiden. Andererseits empfinden wir Lust, wenn in unserem Organismus der Capillaraustausch erhöht wird; so bei Einathmen frischer und kühler Luft, so auch in einem Bad oder in der Wärme, wo eine reichlichere

¹ *Das körperliche Gefühl*, S. 57, 108—109, 112, 114, 116, 120.

² *Psychologie des Sentiments*, S. 121; vgl. auch S. 124.

Absonderung der Zersetzungsproducte aus dem Blute stattfindet; so endlich noch bei Massage oder nach dem Essen und Trinken, ja schon bei den durch eine gewöhnliche Streckbewegung hervorgebrachten Gefässerweiterungen. Wie ins Blut aufgenommene Stimulantia und Gifte, sobald sie die Gewebe bespülen, auf organische, vor Allem viscerele und nutritive Verrichtungen einwirken und Hand in Hand damit Lust- und Unlustgefühle erzeugen, das können wir durch Injection von Salzlösung oder Morphinum, oder durch Weintrinken direct an uns selber erproben. Durch Untersuchungen der Absonderungen des Organismus während den betreffenden Zuständen hat man constatirt¹, dass der Umsatz während der Lust- und Unlustzustände nicht bloss mehr oder weniger activ ist, sondern dass mit den letzteren sogar eine Vergiftung eintreten kann.

Scheinen also die algedonischen Empfindungen mit nutritiven Veränderungen in Verbindung zu stehen, die von einem reichlichen und gesunden, oder aber von einem anämischen und krankhaften Blutzufluss vermittelt werden, so liegt es nahe, einen Beleg für dieses Verhältniss in analogen Erscheinungen zu suchen. Eine solche ist beispielsweise das leichter zugängliche und besser untersuchte Phänomen der Müdigkeit, das man ebenfalls als eine Folge von Nutritionsveränderungen betrachtet, die im Zusammenhange mit im Uebermaass erzeugten Verbrennungsproducten stehen.²

Durch die Arbeit der Organe werden solche Producte in grösserer Menge abgesondert, häufen sich an und verderben die Säfte der Gewebe, wodurch die betreffenden, vor Allem die nervösen Organe schlecht nutriert werden. Das Gefühl der Müdigkeit gilt als Totalempfindung³ solcher nutritiver Veränderungen, verursacht von abgesonderten Zersetzungsproducten. Die Müdigkeit entsteht also aus ähnlichen Processen wie die sind, die, wie wir vorläufig annehmen, den algedonischen Empfindungen zu Grunde liegen: also aus durch Toxinabsonderung und verdorbenes Blut bewirkten Reizungen der Nervengewebe.

Sind diese Analogien nun einerseits geeignet, eine psychische Wirkung der Stoffwechselvorgänge uns wahrscheinlich zu machen, so begreift man nicht, wieso diese Prozesse ebenso Müdigkeit wie Unlust und Lust erzeugen sollten. Es ist indessen anzunehmen, dass die Qualität und Quantität der abgesonderten Toxica die Art der durch

¹ Vgl. Beaunis, *Les sensations internes*, p. 216; Kroener, cit. op. S. 111 c.; Ribot, cit. op. p. 122—123, 227; Dumas, *La Tristesse et la joie*, p. 279—297.

² Vgl. Mosso, *La fatigue*, ch. V; Kroener, cit. op. S. 111—113; Tigerstedt, *Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. I. S. 60.

³ Vgl. Richet, *Dictionnaire de Physiologie*. T. VI. p. 184.

diese ausgeübten nutritiven Reizung bestimme. Ein gehemmter und stockender Blutzufluss weckt nicht Unlust, sondern Betäubung und Bewusstlosigkeit, ist aber das Blut, durch Einathmen von schlechter Luft z. B., verdorben worden, dann treten Angst, Uebelkeit und Kopfschmerzen ein. Auch beobachtet man, dass bei allmählich sich steigender Reizung Müdigkeit und Unlust gradweise einander folgen; die Müdigkeit könnte auf einer gelinden Vergiftung oder bloss einem unzureichenden Umsatz, die Unlust hingegen auf einem verkehrten Umsatz, einer gesteigerten Vergiftung beruhen. Eine solche Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch die Thatsache, dass ein nicht allzugrosser Toxingehalt im Blute die Lebensthätigkeit und die allgemeine nervöse Tonicität nur noch erhöht¹; hierfür liefern die Wirkungen von Stimulantien, sowie die visceralen Reactionen der Muskelarbeit Beispiele. Eine leichte Erregung, die nur erhöhte Intensität der nervösen Thätigkeit bedeutet, ist im Leben und Wirken des Menschen immer da. Erst dann, wenn Zersetzungsproducte über das Normale hinaus entstehen, treten anfangs locale, dann allgemeine Erschlaffung, und im Weiteren, wenn trotz dem entstandenen Sauerstoffmangel Bethätigung und Verbrauch noch fortfahren, ein Zustand der Ueberspannung, Reizbarkeit, starker Erregung ein, der sich z. B. darin zu erkennen giebt, dass die nervösen Processe sich überstürzen, unzusammenhängend, convulsivisch werden. Steigert sich nun die Reizung und, wie wir annehmen wollen, die Intoxication noch mehr, so kommen Unlustgefühle zu denjenigen von Müdigkeit und Erregung; aber nicht etwa so, dass das Müdigkeitsgefühl in Unlust überginge, sondern dieses besteht neben der sich ihm nach und nach zugesellenden Unlust für sich allein weiter.

Diese Beobachtungen sprechen für die erwähnte Annahme, dass anderweitige Blutveränderungen, andere Toxinreizungen als die, welche Müdigkeit und Erregung hervorrufen, die algedonische Nutritionsreizung ausüben. Der verschiedenartige organische und auch psychische Effect der Gifte ist bekannt; so wecken z. B. der Fliegenpilz Raserei, gewisse Drogen (Aphrodisiaca) Geschlechtsliebe, Weine verursachen Rausche von ausserordentlich wechselnder Natur, Narcotica bewirken Betäubung in verschiedenster Weise —, während einige davon bloss betäuben, veranlassen andere zugleich Lustgefühle. Auch die Schläfrigkeit, die, wie Jedermann weiss, nicht mit der Müdigkeit eins ist, sondern wahrscheinlich das Gegenstück der Erregung bildet, wie die Müdigkeit das der Spannung, jedenfalls aus andauernder Erregung hervorgeht, wie

¹ Vgl. Dumas, cit. op. p. 358.

die Müdigkeit aus angehäufter Spannung, auch die Schläfrigkeit scheint aus gewisser Art Blutveränderungen zu erfolgen.

Ehe man indessen den Schluss ziehen darf, dass die etwaigen Nutritionsprocesse, die sich im Bewusstsein als Unlust abspiegeln, von einer Intoxication der irrigirenden Säfte abhängen, müssen die Ergebnisse der Forschung über den Schmerz, welcher der Unlust ausserordentlich nahe zu liegen scheint, in Betracht gezogen werden. Die oft gemachte Beobachtung, dass der Schmerz in der Regel später eintritt als die von gleichzeitiger Reizung herstammenden Berührungs- und Temperaturempfindungen, sowie auch, dass er unter verschiedenen Umständen wegfällt, während die übrigen psychischen Wirkungen des Reizes bestehen bleiben, — diese Beobachtung hat schon vor Langem zu der Annahme vom Dasein specifischer nervöser Organe für die Processe des Schmerzes geführt. Die bekannten neueren Detailuntersuchungen Goldscheider's, v. Frey's, Störzing's, Nichols' u. A., deren Resultate immer mehr Beachtung finden, scheinen erwiesen zu haben, dass der Schmerz von besonderen Endapparaten aufgefangen wird, die sowohl in der äusseren Haut, als auch in den inneren Geweben liegen, und dass die Schmerzreizung sodann wahrscheinlich auf besonderen Nervenwegen in's Sensorium befördert wird.

Schon das Dasein specifischer Schmerzorgane macht die traditionelle Auffassung, dass der Schmerz nichts als ein Product modificirter normaler Sinnesreizung sei, zu nichte, indem es zu der Annahme berechtigt, dass specifische Reizungsprocesse den Schmerzempfindungen zu Grunde liegen. Dass in gewisser Narkose Empfindungen eintreten, Schmerzen aber nicht, deutet schon darauf hin; das Ausbleiben des Schmerzes ist vielleicht so zu erklären, dass, wenn durch Einathmen von Aether oder Chloroform die engverknüpften visceralen Functionen sistirt werden, auch die Schmerzursachen, falls sie visceraler Natur sind, nicht aufkommen können. Für eine specifische und secundäre Schmerzursache spricht auch die bereits angedeutete Thatsache, dass der Schmerz später auftritt als die von dem ersten grundlegenden Reize ausgehenden Empfindungen und länger im Bewusstsein verbleibt als diese. Ferner zeigt der Schmerz die Tendenz, sich von der gereizten Stelle aus auch über die angrenzenden Theile des Organismus zu verbreiten. All das, das verzögerte Eintreffen des Schmerzes, seine Ausbreitung und Dauer, weist auf secundäre, ihn verursachende Veränderungen hin, deren Entstehen eine gewisse Zeit beansprucht, und zwar bei verschiedener Reizung eine solche von verschiedener Dauer — von kürzerer z. B. bei Verwundungen vermittelt scharfer Waffen, von bedeutend längerer bei Verletzungen in Folge von Stoss oder

Klemmung —, alles Veränderungen, die sich ausbreiten und bestehen bleiben, auch dann noch, wenn die übrigen, von der veranlassenden Reizung geweckten Prozesse aufgehört haben. „Die Verzögerung des Schmerzes“, schreibt Herrick¹, „ist in vielen Fällen der Thatsache zuzuschreiben, dass die Ursachen der schmerzhaften Sensation secundär sind, wie z. B. congestionelle und vasomotorische Veränderungen, und dass diese, und nicht die primäre Irritation, die wahren Schmerzursachen sind“.

Der Schmerz scheint somit ebenso wenig wie die Müdigkeit primärer Natur zu sein, und man muss annehmen, dass wie die Müdigkeit, so auch der Schmerz indirect entstehe, der secundäre Effect einer ungeeigneten primären Reizung sei. Ferner ist es wahrscheinlich, dass der Schmerz, ganz wie die Müdigkeit, aus verschiedenen abgesonderten Toxinen und entstehenden nutritiven Veränderungen im gereizten Organe erfolgt. Dass gewisse, in die Säfte des Organismus eingeführte Gifte ausserordentlich schmerzhaft wirken, hat wohl Jeder schon, z. B. an einem Bienenstich, erfahren können. Ebenso weiss man aus dem Verlaufe verschiedener Krankheiten, dass Toxine Schmerzreger sind, so z. B. bei Geschwüren, wo der Schmerz auf der Reizwirkung einer localen Blutvergiftung beruht; ebenso dürfte wohl der Unlustzustand und die allgemeine und specielle Reizbarkeit und Depression bei Krankheiten nutritiven Veränderungen zuzuschreiben sein. Eine analoge, durch die Irrigation bewirkte Nutritionswirkung dürfte auch der eigenthümlichen Empfindung des Juckens zu Grunde liegen, die verzögernd auftretend, wie die des Schmerzes, psychisch ein Gemisch von Spannung Hitze, Kitzel und Unlust ist und als Folge eines local begrenzten Missverhältnisses im Blut und in den Gewebesäften der irritirten Hautstelle angesehen wird. Hier muss auch bemerkt werden, dass das Jucken, wenn ihm nicht durch Druck und Kratzen abgeholfen wird, sich oft zu stechendem Schmerz steigert. Kurz, es scheint mehr als nur wahrscheinlich, dass der Schmerz auf eine secundär entstandene Toxinbildung und Desintegration der Gewebe beruhe.

Wir ersahen oben, dass die Unlust sehr möglich in analogen Veränderungen wurzelt. Ganz so wie der Schmerz tritt die Unlust verspätet ein und dauert länger an als die Empfindungen, die gleichzeitig veranlasst werden; auch haben Schmerz und Unlust biologisch offenbar dieselbe Bedeutung. Vielleicht unterscheiden sich die Schmerz- und die Unlustursachen, wie die entsprechenden psychischen Erscheinungen, hauptsächlich nur dem Grade nach. Dass auch die Prozesse,

¹ Vgl. Modern Algedonic Ideas. *Journal of Comp. Neurol.* 1895.

die die Lust erzeugen, secundär eintreten, und dass sie in vielen Fällen eine activirte Nahrungsthätigkeit bedeuten, ein Entfernen der Toxica und der Absonderungen, die eine verdorbene Nutrition bedingten, geht aus Fällen hervor, in denen organische Intoxicationszustände aufgehoben werden, z. B. bei der Lust, die durch Beseitigung von Durst entsteht, oder dann, wenn wir in einem durch einen Insectenstich oder durch Krankheit angegriffenen juckenden Hautgewebe den Uebelstand vermittelst Reiben oder Kratzen aufheben. Unzweifelhaft liegt auch eine gesteigerte Nahrungsthätigkeit bei den Lustgefühlen vor, die man beim Ausdehnen der Glieder oder bei der Genesung empfindet, ferner bei der Lust des Frierenden, der an die Wärme kommt, des Müden, der eine ausruhende Stellung einnimmt; überhaupt finden wir Lust da, wo in einem schlecht ernährten Körpertheil viciöse Nahrungsprocesses normalen Platz machen.

Suchen wir auf Grund des oben Angeführten die Unlust- und Lustursachen zu bestimmen, so ergibt sich für dieselbe folgende einfache Hypothese. Wenn eine Sinnesreizung — nehmen wir an: eine von sauer oder süß schmeckenden Reizmitteln ausgehende — bei einer gewissen Intensität Unlust- und Lustreflexe und Gefühle auslöst, so erzeugen nicht die Sinnesempfindungen von Sauer und Süß veranlassenden Processes direct die Unlust und die Lust, sondern andere, aus anderer Reizungsart entstandene, wahrscheinlich specifische nutritive Processes, die sich den Geschmackerscheinungen zugesellen und als Unlust und Lust zum Bewusstsein kommen. Fragt man, auf welche Weise sich aus diesen Nutritionsvorgängen ein psychisches Aequivalent entwickle, so kommen hier folgende Möglichkeiten in Betracht.

Erstens stellen sich abnorme Nutritionsverhältnisse unmittelbar und local mit den abgesonderten Toxinen ein;

zweitens reizen die Toxica durch die Vermittelung des Blutes die visceralen Centra, mit deren Reactionen, vor Allem den Irrigationsveränderungen, vermehrte und verminderte Ernährungsthätigkeit Hand in Hand gehen;

drittens lassen sich für die Nutritionsthätigkeit möglicher Weise im Kopfmak, vielleicht auch schon im Rückenmark oder in den sympathischen Ganglien, specifische Centra vermuthen, die gleichzeitig mit den Centra der übrigen visceralen Reflexe gereizt werden und so specifisch nutritive Reflexe, die algedonisch wahrgenommen werden, vermitteln. Eine solche Hypothese könnte aufgestellt werden, weil die besonderen visceralen Functionen wahrscheinlich direct innervirt werden

und bei gehöriger Reizung activ — und nicht bloss passiv durch Vermittelung der Irrigation — reagiren; dann aber auch deshalb, weil zu den Capillargefässen, wo die Nutritionsgesetze vor sich gehen, hauptsächlich Nerven leiten, denen möglicher Weise eine Rolle im nutritiven Umsatze zugeschrieben werden kann.

Die algedonischen Empfindungen würden aus einer Afferenz dieser nutritiven Veränderungen zu sensorischen Centra resultiren, schwerlich aber unmittelbar aus den Nutritionsveränderungen dieser sensorischen Centra selber entstehen. Das Sensorium ist ja für jede directe Reizung unempfindlich und man begreift nicht, wie dessen Zellen neben ihrer Function, afferente Reize zu empfinden, den eigenen, von der Irrigation abhängigen Nahrungszustand, wie Meynert annimmt, sollen wahrnehmen können.

Dass die angenommenen, algedonisch empfundenen peripherischen Nutritionsprocesses so eng, besonders mit vasomotorischen Veränderungen zusammengehören, erklärt sich sowohl aus dem intimen Zusammenwirken der bulbären Reflexe, als aus der directen Einwirkung, welche ohne Zweifel die vasomotorischen Veränderungen auf die nutritiven ausüben, indem die Erweiterung und Verengerung der grösseren Blutgefässe, durch die dadurch bewirkte regere oder trägere Irrigation, Gehalt, Menge und Druck des Blutes in den Capillaren beeinflussen. Noch besser würde man den Parallelismus zwischen den vasomotorischen Reflexen und den betreffenden, Lust und Unlust erzeugenden Nutritionsprocessen verstehen, wenn man annehmen dürfte, dass nutritive Impulse von vasomotorischen Nerven befördert werden. Sollten im Ferneren die Vasomotoren auch die afferente Leitung der algedonischen Empfindungen besorgen — durch einen retrograden, ihre normale Thätigkeit hemmenden Strom, wie Oppenheimer annimmt¹ — so würde das Problem, dass das Substrat der Unlust und der Lust immer so bildet, sich auf's Schönste lösen.

Werfen wir zum Schluss die Frage auf, von welchen äusseren Reizen die angenommenen nutritiven Veränderungen erzeugt werden, so erhellt es, dass die ihnen wahrscheinlich entsprechenden algedonischen Empfindungen, wie auch die Müdigkeit und der Schmerz, von excessiven, d. h. allzu plötzlichen, starken, lang andauernden, rasch auf einander folgenden Reizen oder überhaupt Reizen, auf welche die Organe nicht gefasst sind, veranlasst werden. Sämmtliche dieser ungeeigneten Reizungen irradiiren auf viscerale Centra, was schon daraus hervorgeht, dass sie,

¹ Oppenheimer, *Physiologie des Gefühls*, S. 1—23, 124.

anstatt ruhig in organisirten Geleisen abzufließen, sich zu zerstreuen, weitläufigen, besonders visceralen Reactionen entladen; diese Reactionen lösen gefühlsbedingende nutritive Störungen aus oder helfen solchen ab. Die excessive Reizung scheint erst starke nervöse Spannung, dann Ueberspannung, Erregung zu veranlassen, und diese erreicht, möglicher Weise durch Vermittelung der ihr eigenthümlichen Zersetzungs Vorgänge, die visceralen Centra.

Jede unvorbereitete Reizung, jede unangewöhnte Function nehmen wir mit übermässiger Spannung entgegen. Somit können alle Reize Unlust und Lust veranlassen; weniger die specifische Art des Reizes als sein Verhältniss zu den vorherrschenden Dispositionen und der zufälligen Thätigkeit der gereizten Organe bestimmt die gefühlserzeugende Irradiation. Das Gefühl, die Lust wie die Unlust, repräsentirt immer ein Störungsverhältniss; je unerwarteter ein Reiz kommt, je gewaltsamer er die vorhandenen Thätigkeiten unterbricht, desto durchgreifender entstehen die Reactionen, und desto heftiger werden die begleitenden Gefühlseindrücke sein.

Die Irradiation bedeutet unsere Anpassung an den Reiz, die Anbahnung geeigneter Entladungswege durch einen Ueberschuss von tastenden Reactionen. Die Unlust und die Lust können von diesem Gesichtspunkte aus als Folgen einer ungenügenden Anpassung betrachtet werden. Es ist auch von den Gefühlen gesagt worden, dass sie Krankheitserscheinungen sind; thatsächlich scheint der Sachverhalt, was die Gemüthsbewegungen betrifft, einzuleuchten und auch die Unlust und Lust lernten wir als vermuthliche Anzeichen des Eintretens oder Aufhörens nutritiver Störungen kennen. Indessen könnten dann auch die Willenserscheinungen als krankhafte Symptome bezeichnet werden, da ja auch sie die bei ungenügender Anpassung eintretenden Störungen des glatten Ganges unseres Nervenmechanismus anzeigen. Und gewissermaassen müssten in diesem Falle die Bewusstseinserscheinungen überhaupt zu den krankhaften gezählt werden. Diese Consequenzen zeigen, wie vorsichtig man die Bezeichnungen krankhaft und abnorm anwenden soll; wir wissen, dass das Gesunde, das Normale nichts als ein Begriff ist, ein Durchschnittswerth, eine gedachte typische Idealform, die nur annähernd sich verwirklicht.

Ueber künstliche Athmung beim Menschen.

Von

K. G. Ploman.¹

(Aus dem physiologischen Institut in Upsala.)

(Hierzu Taf. I—IV.)

Einleitung.

Die grosse Bedeutung der künstlichen Athmung bei vielen Unglücksfällen² (wie Ertrinken, Ersticken, Erhängen, gewissen Vergiftungen u. s. w.) ist heutzutage allgemein bekannt und anerkannt, und die Kenntniss derselben gehört nicht nur zur Ausbildung des Arztes, sondern wird auch in Samaritercursen u. s. w. mitgetheilt. Es hat auch nicht an Bemühungen gefehlt, praktische und wirksame Methoden zu finden oder bereits vorhandene zu verbessern; von Zeit zu Zeit sind zu diesem Zwecke Untersuchungen angestellt worden. Die Mehrzahl derselben ist an Leichen ausgeführt worden, bei denen die Trachea durchschnitten und luftdicht mit einem Manometer verbunden worden war, worauf der Druck in den Luftwegen bei den In- und Expirationsbewegungen der verschiedenen Methoden gemessen wurde. Indessen kann man natürlich aus diesen Druckbeobachtungen nicht berechnen, wie grosse Luftmengen bei den verschiedenen Methoden in die Lungen hinein- und aus ihnen herausgehen, da eben durch die Versuchsanordnung die vollständige Ausführung der Respirationsbewegungen wesentlich erschwert oder verhindert wird. Und zuverlässige, directe Messungen dieser Bewegungen sind, soweit ich aus der mir zugänglichen Litte-

¹ Der Redaction am 11. October 1905 zugegangen.

² Siehe z. B. G. E. Keith, Fourteen and a half hours' artificial respiration in a child one week old; recovery. *Lancet*. 1900. II. S. 1429. — Remarkable resuscitations. *Lancet*. 1904. I. S. 1005; A. Brosch, *Virchow's Archiv*. 1897. Bd. CIL.

ratur habe finden können, an lebenden Menschen nicht ausgeführt worden. Die Ursache hierfür dürfte in erster Linie die Trägheit und Unempfindlichkeit der älteren Spirometer sein. In Gad's Aëroplethysmograph besitzt man indessen ein Instrument, das sich zu einer solchen Untersuchung eignen musste, und da dessen Empfindlichkeit so gross ist, dass er die Anwendung einer Vorlage erlaubt, musste es möglich sein, die Untersuchung an lebenden Personen anzustellen, vorausgesetzt, dass diese sich hinreichend passiv während der künstlichen Athmung verhalten konnten. Der sonst fühlbare Uebelstand, dass die Luft in der Vorlage allmählich verdarb, was auf die natürlichen Respirationsbewegungen zurückwirkt, brauchte möglicher Weise bei diesen Versuchen mit künstlicher Athmung, wo man sich mit einer geringen Anzahl von Respirationen bei jedem Versuch begnügen konnte, nicht störend einzuwirken. Auf die Aufforderung des Herrn Professor Öhrwall habe ich daher mit Hülfe des Gad'schen Aëroplethysmographen eine vergleichende Untersuchung bezüglich einiger verschiedener Methoden der künstlichen Athmung angestellt.

Geschichtliches.

In dem schwedischen Almanach des Jahres 1780 theilt das Collegium medicum Vorschriften für die Behandlung Ertrunkener und durch Kohlendampf Erstickter mit.¹ In Deutschland wird ungefähr gleichzeitig eine ähnliche Behandlung empfohlen (37², S. 368 bis 369). Behufs Ventilirung der Lungen wird Lufteinblasen und Luftaussaugen durch den Mund (die Nase) entweder mittelst einer Röhre oder Mund gegen Mund vorgeschrieben. Daneben wird u. A. ordinirt, Tabaksrauch in das Rectum einzublasen und darnach den Leib zu reiben, „damit der Rauch freieren Umlauf erhält“, und „Stinkspiritus“ (enthaltend Spir. vini rectificat., Oleum succini rectificat., Sapo alba und kaustisches Ammoniak — Ph. Su. Ed. II. 1779) oder „des Prinzen gelbe Tropfen“ vorsichtig (um nicht durch Ekel Erbrechen zu verursachen) vom Arzt in den Magen einspritzen zu lassen. Ferner wird davor gewarnt, den Patienten an den Füßen aufzuhängen, ihn über eine Tonne zu rollen u. s. w. Schon hier wird lang andauernde Behandlung, bis zu 4 bis 5 Stunden, vorgeschrieben.

¹ Underrättelse, författad af Kongl. Collegio Medico, på hwad sätt de, som utur wattnet såsom drunknade blifwit uptagne, och de, som synas qwäde af os, böra skötas. *Svenska almanackan*. 1780. J. G. Lange.

² Die Zahlen in Klammern verweisen auf das Litteraturverzeichniss.

Eine wesentlich modernere Auffassung kommt in einer 1805 aus dem Dänischen übersetzten Arbeit von Herholdt und Rafn¹ zum Ausdruck. Während in dem oben erwähnten Aufsatz die Ausspannung der Lungen die Hauptsache war, wird hier die Bedeutung des Sauerstoffes, der „Lebensluft“, hervorgehoben; frische Luft soll daher in die Lungen eingeführt werden, und das Einblasen verbrauchter Luft Mund gegen Mund wird für wenig wirksam erklärt. Die Luft wird aus den Lungen ausgetrieben, indem man mit den Händen „das Brustbein stark nach dem Rückgrat hin zurückdrückt... sobald man dagegen mit dem Drücken aufhört, wird wieder die Brust durch die elastischen Knorpel der Rippen erweitert, und die reine Atmosphäre kann an Stelle der herausgepressten Luft hineinkommen... so dass die Oxydation wieder in Gang kommen kann. Insofern entspricht demnach diese einfache Behandlung der Absicht... Doch wird mit Recht gegen dieses Mittel eingewendet, dass der Athem, der dadurch bewirkt wird, schwach ist... Aus diesem Grunde soll das Zusammendrücken der Brust nur im Anfang angewendet werden, bevor dienlichere Mittel zur Hand sind.“ Schon hier wird also die später von Howard eingeführte Respirationsmethode dargestellt (S. 65). Noch hält man es indessen nicht für möglich, eine hinreichende Ventilation zu bewirken, ohne einen besonderen Apparat, einen Blasebalg oder derartige „dienlichere Mittel“ anzuwenden.

Marshall Hall's und Silvester's Methoden stellten demnach einen bedeutenden Fortschritt dar, und unzählig sind ohne Zweifel die Menschenleben, die durch sie gerettet worden. Als Hall in England 1857 (1a) seine später so bekannte Rollmethode (S. 63) veröffentlichte, wurde diese sofort mit grossem Enthusiasmus aufgenommen; und schon im selben Jahre erfand Silvester (1b), gleichfalls Engländer, seine sog. „natürliche“ Methode (S. 63). Das Interesse für die Sache zeigte sich u. A. in einer lebhaften Discussion zwischen den Anhängern der beiden Methoden (1, 2). Als Beweismittel wurden hauptsächlich Berichte über die Fälle verwendet, bei denen die Behandlung ein gutes Ergebniss gehabt, aber auch einige Druck- und Volumbestimmungen wurden ausgeführt. Betreffs des Verfahrens bei den Volumbestimmungen werden sehr knappe Angaben geliefert. Ein Vertheidiger des Rollens (1d), der Messungen an einer Leiche unter Anwendung eines durch einen Kautschukschlauch mit der Trachea verbundenen „Pnoeo-

¹ J. D. Herholdt, und C. G. Rafn, Försök till en Historisk Afhandling om Räddningsanstalterna för Drunknade jämte Underrättelse om säkraste Medlen, hvarigenom De kunna återställas till Lif. Öfvers. af A. Fahlman. Stockholm 1805.

meters“ (vielleicht ein Hutchinson'sches Spirometer, das bereits 1846 publicirt wurde) ausgeführt hatte, giebt die Zahl 30 Cubikzoll¹ (492^{ccm}) per Respiration an. Einem Anderen (2 b) war es, auch mit Hall's Methode, gelungen, an lebenden Personen eine Ventilation von 75 bis 100 Cubikzoll (1280 bis 1640^{ccm}) zu bewirken, „d. h. vier bis fünf Mal so viel als nach Dr. Hutchinson für jeden Athemzug nothwendig ist, nämlich 20 Cubikzoll“. An Leichen erhielt er nicht mehr als 20 Cubikzoll. Eine Beschreibung der Versuchsanordnung wird nicht gegeben.

Eine Commission, bestehend aus Brown-Séquard, W. Kirkes, Sanderson u. A., wurde 1863 in England von der Medical-Chirurgical Society (3) eingesetzt mit dem Auftrage, durch Versuche an todtten Menschen und Thieren die Frage „Hall oder Silvester“ zu entscheiden zu suchen. Eine Art Spirometer (Hutchinsons?), durch einen Schlauch mit der Trachea verbunden, wurde als Messinstrument verwendet. An Menschen wurden folgende Werthe erhalten:

für Hall's Methode 1 bis 8 (Max. 18) Cubikzoll = 16 bis 131 (Max. 195)^{ccm},

für Silvester's Methode 9 bis 44 Cubikzoll = 148 bis 722^{ccm}.

Der beste Rhythmus für die Silvester'sche Methode sollte 12 bis 15 in der Minute sein.

Dieses Resultat sprach also entschieden zu Gunsten der Methode Silvester's, und mehr und mehr wurde ihre Ueberlegenheit anerkannt (8, 11).

Eine Combination der eben erwähnten beiden Methoden wurde 1861 von Paasch in der Vossischen Zeitung vorgeschlagen, darin bestehend, dass man den Patienten wie bei Hall's Methode rollte, in der Seitenlage aber seinen freien Arm aufwärts führte und ihn nach hinten und unten presste. 1869 wurde sie in der Berliner klin. Wochenschrift (9) dargestellt, und im selben Jahre wurde sie in einer Arbeit über den Ertrinkungstod von Falk (8) erwähnt. Andere Angaben über diese Methode habe ich nicht finden können, bis Bowles (einer von Marshall Hall's Gehülfen) in diesem Jahre aufs Neue die Methode empfiehlt (39); er scheint indessen vor mehreren Jahren selbständig zu ihr gelangt zu sein und bezeichnet sie daher als seine eigene. Mangels näherer Angaben hierüber habe ich die Bezeichnung Hall-Paasch's Methode angewandt.

Howard (12, 14) erfand 1869 eine nach ihm benannte Methode, die nur in rhythmischen Zusammenpressungen des Brustkorbes bestand.²

¹ 1 englischer Cubikzoll = 16.4^{ccm}.

² B. Howard, *Plain Rules for the Restoration of Persons apparently Dead from Drowning*. New-York 1869. Die Arbeit ist mir nicht zugänglich gewesen.

Dank ihrer Einfachheit gelang es dieser Methode, in gewissem Grade mit der Hall's und Silvester's zu concurriren. Als geeignetsten Rhythmus gab Howard 8 bis 10 Respirationsbewegungen in der Minute an.

Schultze's¹ Schwingungsmethode, bekanntlich zur Ausführung an Kindern bestimmt, hat Zander (15) so zu modificiren versucht, dass sie bei älteren Personen sollte angewendet werden können. Da indessen zur Anwendung dieser modificirten Methode nicht weniger als drei Personen erforderlich sind, von denen zwei bedeutende Körperkräfte besitzen müssen, so hat sie nicht zu allgemeinerer Verwendung kommen können.

1879 beschrieb Schüller (16) eine neue Methode, die später nach ihm benannt worden ist. Da sie sich als wirksam erwiesen hat und relativ leicht auszuführen ist, scheint sie unter Aerzten, wenn auch nicht nach Verdienst unter dem Publicum Verbreitung gewonnen zu haben. Der Werth der Methode ist durch mehrere Untersuchungen (25, 28) bestätigt worden.

Bowles hat darauf hingewiesen (23), dass die Untersuchungen der Royal med.-chirurg. Society darin resultirt haben, dass freilich durch Silvester's Methode den Lungen mehr Luft zugeführt werde als durch Hall's Methode, dass aber die letztere bei Ertrunkenen vorzuziehen sei, weil bei ihr das Wasser aus den Lungen herausgepresst und die Zunge den Zutritt der Luft nicht hinderte. Bei Silvester's Verfahren bilde theils das in die Lungen eingedrungene und bei Rückenlage darin zurückbleibende Wasser, theils das Zurückfallen der Zunge gegen die hintere Schlundwand ein Hinderniss für den Luftzutritt. Silvester selbst glaubte bei seinen Versuchen (2a) gefunden zu haben, dass auch bei Hall's Methode die Zunge das Eindringen der Luft in die Lungen hindert, dadurch, dass sie beim Rollen zur Seitenlage (Inspirationsbewegung) zurückfällt. Wäre dieses der Fall, so wäre natürlich Silvester's Methode auch aus diesem Gesichtspunkt vorzuziehen, da man bei ihr leichter in der Lage ist, auf die eine oder andere Weise die Zunge herausgezogen zu halten.

Eine Untersuchung über künstliche Athmung wurde ferner 1893 von Djelitzin (25) ausgeführt. Sein Versuchsmaterial bestand aus 7 Leichen, und als Messinstrument wandte er eine Art Spiromanometer an. Ueber die Construction dieses Apparates findet sich indessen in dem Referat über die Untersuchung, das mir zur Verfügung gestanden,

¹ B. S. Schultze, Ueber die beste Methode der Wiederbelebung scheinodt geborener Kinder. *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1866. S. 286.

nichts angegeben, wie dort auch keine Volumzahlen, sondern nur Druckwerthe gegeben werden. Die höchsten Druckdifferenzen zwischen In- und Expiration erhielt Djelitzin bei Schüller's und Silvester's Methoden, während Hall's und Howard's Methoden sich diesen gegenüber als bedeutend unterlegen erwiesen. Auf noch andere Resultate dieser Untersuchung werde ich weiter unten zurückkommen.

Ein Vergleich (über dessen Methode kein vollständiger Bericht vorliegt), den Hare (26) zwischen Silvester's und Hall's Methode angestellt, fiel so aus, dass die Luftvolumina bei einem Versuch ein gegenseitiges Verhältniss von 62 : 22, bei einem anderen ein solches von 18 : 8 zeigten. Curare wurde angewendet, um unfreiwillige Athembewegungen zu beseitigen; an welchem Thiere die Versuche ausgeführt wurden, wird nicht erwähnt!

Von Brosch (27, 28) sind während der Jahre 1896 bis 1897 besonders umfassende Manometerbestimmungen an Leichen ausgeführt worden. Die höchsten Druckwerthe erhielt er bei Anwendung einer von ihm erfundenen Modification der Silvester'schen Methode (S. 65).

Ausser den hier erwähnten sind noch andere Methoden vorgeschlagen worden, deren Prüfung ich jedoch nicht für nothwendig gehalten habe. Bain (7) und Pacini¹ wenden verschiedene Griffe an den Schultern des Patienten an, um sie aufwärts zu ziehen, Inspiration; die Expiration geschieht nur durch Zurückführung der Schultern. Nach Flasharz's Methode (18) liegt der Patient auf dem Bauch und wird rhythmisch von zwei Personen mittels eines unter die Brust gelegten Tuches in die Höhe gehoben. Kelly (26) lässt eine Person die Beine des Patienten hochheben, so dass der Körper nach unten hängt mit den Schultern auf dem Boden, während gleichzeitig eine andere Person mit den Händen abwechselnd auf den Brustkorb drückt (Expiration) und denselben von unten erhebt (Inspiration). J. R.'s (1c),

¹ Ph. Pacini, Nouvelle méth. de resp. artif. dans le traitement de l'asph. comparée aux autres méth. générale. employées. *Journ. de Bruxelles*, 1871. Der Aufsatz ist mir nicht zugänglich gewesen. Laborde und Panyrek haben vorgeschlagen, auf dem Reflexwege die Athmung zu restituiren, der Erstere durch rhythmisches Ziehen der Zunge, der Letztere durch rhythmisches Ziehen an der Nase entweder mit der Hand oder mit einer in Wasser oder Weinessig getauchten Compresse. Panyrek (*Semaine méd.* 1904, p. 168) theilt mit, dass er drei Jahre lang mit gutem Resultat das ideal einfache Nasenziehen angewandt hat, „das um so besseren Erfolg hat, je jünger und stärker das Individuum ist“, und er schliesst mit den Worten: „es versteht sich von selbst, dass es gut ist, gleichzeitig künstliche Athmung auszuführen“. Die missglückten Wiederbelebungsversuche an Zola sollen nach Laborde's Methode ausgeführt worden sein.

Vastel's (5), Bottari's (20) u. a. Methoden sind nur Modificationen der hier bereits erwähnten, und Chilly's (19) ist identisch mit der Schüller's.

Eigene Untersuchungen.

a) Die untersuchten Respirationsmethoden.

Die Methoden, die ich untersucht, sind die Hall's, Hall-Paasch's, Silvester's, Schüller's, Howard's und Modificationen oder Combinationen derselben, wie die von Djelitzin, Schüller-Howard und Verf. Ich gebe zunächst eine Beschreibung, wie sie nach den Angaben der Verfasser ausgeführt werden sollen.

Hall's Methode, das Rollen (1a).

Der Patient wird auf den Bauch gelegt. Der Operateur, der ihm zur Seite kniet, presst ihm den Brustkorb zusammen, indem er mit seinen beiden Händen zu beiden Seiten des Rückgrats drückt (Expiration); darauf wird der Patient in Seitenlage oder etwas darüber hinaus gebracht (Inspiration). Um einer Verletzung des Gesichts beim Patienten vorzubeugen, wird ein weicher Gegenstand ihm unter den Kopf gelegt.

Hall-Paasch's Methode (8, 39).

Diese wird wie die vorhergehende ausgeführt mit der Ausnahme, dass während des Drehens zur Seitenlage der obere freie Arm des Patienten nach oben¹ gestreckt und nach hinten und unten gepresst wird. (Bei verschiedenen meiner Versuche wurde ein Kissen so placirt, dass es beim Rollen zur Bauchlage unter der Brust des Patienten lag.)

Bei den übrigen Methoden befindet sich der Patient die ganze Zeit über in Rückenlage.

Silvester's Methode (1b).

„Die Arme des Patienten werden über seinen Kopf gebracht; zur Inspiration werden sie nach aussen, oben¹ und hinten gestreckt, so dass nicht nur Schultern, Clavikeln und Scapulae nach oben gezogen, sondern auch die Muskeln zwischen dem Thorax und den Armen gestreckt werden, wodurch die Rippen in die Höhe gehoben werden. Die Expiration wird erhalten, indem man die Ellenbogen gegen die Brust drückt.“

Djelitzin's Methode (25).

Diese Methode stellt durch ihre genau präcisirten Vorschriften eine Verbesserung gegenüber der Silvester'schen dar.

Gleichzeitig damit, dass die Arme nach der Expiration aufwärts¹ geführt werden, wird der Griff von den Unterarmen nach den Ellen-

¹ „Oben“ („aufwärts“) = in der Längsaxe des Körpers.

bogen verlegt, worauf die Oberarme kräftig längs der Unterlage¹ gegen einander geführt werden, „so dass die Ellenbogen oben am Nacken oder Halse zusammenstossen“. Die Ellenbogen sollen bei der Expiration gegen die Brust neben dem Sternum angesetzt werden und der Druck in sagittaler Richtung geschehen.

Methode des Verfassers.²

Die Inspiration wird nach der Djelitzin'schen Methode bewerkstelligt, wobei der Operateur die Arme des Patienten dicht über den Ellenbogen ergreift und sie nach oben³ führt, worauf die Oberarme kräftig längs der Unterlage¹ einander so weit wie möglich genähert werden. Nach der Inspirationsbewegung lässt der Operateur die Arme des Patienten los, nachdem er sie etwas schräg nach aussen geführt hat, damit nicht die Spannung der Brustmuskeln die Expiration hindere, und placirt seine Hände neben einander auf dem Brustkorb des Patienten mit den Daumen auf dem Proc. xiphoideus und die übrigen Finger schräge nach aussen über die unteren Rippen hin gerichtet. Die Expiration wird nun durch gleichmässigen und kräftigen Druck in sagittaler Richtung bewirkt.

Der Vortheil bei diesem Verfahren, sein Unterschied z. B. gegenüber der Silvester'schen Methode, besteht u. A. in einer recht beträchtlichen Kraftersparniss (Näheres hierüber S. 113).

Um die Wirkung der Silvester'schen und der Djelitzin'schen Inspirationsbewegungen vergleichen zu können, sind auch Versuche nach der zuletzt dargestellten Methode mit der Modification ausgeführt worden, dass Djelitzin's Inspiration durch die ursprüngliche Silvester'sche ersetzt wurde.

Schüller's Methode (16).

Der Operateur, der sich seitwärts neben oder hinter dem Kopf des Patienten befindet, fasst mit beiden Händen den unteren Rand des Brustkorbes und hebt ihn kräftig nach oben und in der Richtung nach sich selbst hin, Inspiration; die Expiration wird bewerkstelligt, indem mit beiden Händen der Brustkorb des Patienten zusammengepresst wird. Die Bauchmuskulatur wird erschlafft, indem ein Kissen oder derartiges unter die Kniee des Patienten gelegt wird. (Die letztgenannte Vorschrift habe ich nur in besonders angegebenen Fällen

¹ Es ist vortheilhaft, einen weichen Gegenstand, z. B. einen Rock o. ä., hinter den Kopf des Pat. zu legen, um zu vermeiden, dass ihm die Arme gegen eine scharfe Unterlage geschadet werden.

² K. G. Ploman, Eine Methode der künstlichen Athmung bei Menschen. *Centralbl. f. Physiol.* 1904. S. 557. Vorläuf. Mitth.

³ Siehe S. 63 Fussnote.

befolgt, da ich nicht fand, dass sie die Inspirationsbewegung erleichtert.) Der Rhythmus derselbe wie bei gewöhnlichem Athmen.

Howard's Methode (12, 14).

Ist Patient durch Ertrinken erstickt, so wird er zuerst auf den Bauch gelegt, wobei ein weicher Gegenstand unter das Epigastrium placirt wird, worauf ein paar Mal Druck auf seinen Rücken ausgeübt wird, um das Wasser aus den Lungen herauszupressen. Darauf wird der Patient in Rückenlage gebracht. Die Unterlage unter dem Epigastrium wird beibehalten, so dass das Epigastrium und der Rippenrand höchst zu liegen kommen, Schultern und Kopf dagegen auf dem Boden ruhen; die Arme werden über den Kopf gelegt. „Der Operateur kniet rittlings über den Hüften des Patienten und placirt den Daumen auf das betreffende Costoxiphoidligament und die übrigen Finger über die unteren Rippenzwischenräume, worauf er, die Ellenbogen in die Seite gestützt, langsam und gleichmässig das Körpergewicht auf die Hände überführt, indem er unter langsamem Zählen bis drei sich vorwärts beugt, bis er mit dem Munde fast den Mund des Patienten berührt; darauf erhebt er sich schnell in seine ursprüngliche aufrechte kniende Stellung und macht eine Pause unter langsamem Zählen ‚eins — zwei‘. Diese Bewegungen werden 8 bis 10 Mal in der Minute wiederholt.“

Schüller-Howard's Methode.

Der Operateur nimmt dieselbe Stellung ein, wie sie für Howard's Methode vorgeschrieben ist; die Expiration wird ganz wie bei dieser ausgeführt, worauf der Operateur auf gleiche Weise sich aufrichtet. Die Inspiration wird bewerkstelligt, indem man mit den Daumen oder den übrigen Fingern den unteren Brustkorbrand des Patienten erhebt.

Silvester's (bezw. Djelitzin's) und Schüller's Methode.

Zwei Personen führen die Bewegungen aus, die eine kniet hinter dem Kopf des Patienten, die andere neben ihm. Bei der Inspiration führt der erstere die Arme des Patienten, wie für Silvester's (bezw. Djelitzin's) Methode vorgeschrieben ist, der letztere hebt den unteren Brustkorbrand; die Expiration wird von dem ersteren nach der erstgenannten Methode ausgeführt, während der letztere einen Druck auf das Epigastrium ausübt.

In diesem Zusammenhang verdient auch Brosch's Methode (27, 28) beschrieben zu werden.

„Man lagere den Körper des Scheintodten rücklings auf den Boden und setze dann unter den Brustkorb einen 25 bis 30^{cm} hohen und 40 bis 50^{cm} breiten Schemel. Der Kopf hängt über den Rand des Schemels frei herab. Die Arme werden in den Ellenbogengelenken stark flectirt und zu beiden Seiten des Brustkorbes auf den Schemel

gelegt. Zu Häupten des Scheintodten stehend ergreift man die beiden Ellenbogen desselben von innen her und führt sie in einem horizontalen Halbkreise nach rückwärts möglichst nahe an den Kopf heran.¹ Sobald man fühlt, dass sich die horizontale Bewegung der Arme nicht mehr steigern lässt, drückt man die Arme nach abwärts (Inspiration). Hierauf legt man die Ellenbogen dem Scheintodten auf die Brust, sodass sie sich berühren¹, und übt nun, sich auf dieselben stützend und das eigene Körpergewicht ausnützend, einen allmählich stärker werdenden, intensiven, möglichst sagittalen Druck¹ auf den Brustkorb des Scheintodten aus (Expiration).⁴

Da indessen bei Untersuchung an lebenden Personen der Versuchsperson durch Placiren nach Brosch's Methode recht grosser Schmerz verursacht wird, habe ich davon Abstand nehmen müssen, diese Methode zu untersuchen.

Ich gehe nun zu der quantitativen Prüfung der verschiedenen Methoden über.

b) Versuchsanordnung.

Der verwendete Messapparat war, wie oben erwähnt, ein Gad'scher Aëroplethysmograph², dessen Konstruktion mit voller Deutlichkeit aus der beistehenden Figur (Fig. 1) und Beschreibung hervorgehen

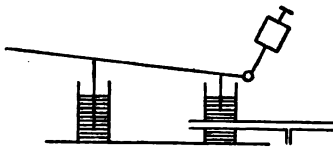


Fig. 1.

dürfte, welche beide mit geringer Aenderung Schenck's Physiologischem Practicum, S. 291, entnommen sind.

Der Apparat besteht aus einem doppelwandigen, viereckigen Zinkkasten mit einem Deckel, der mit einer Axe verbunden ist, um die er sich beim Ein-

und Ausblasen von Luft dreht. Zwischen den Wänden des Kastens befindet sich Wasser, wodurch die Luft am Austreten verhindert wird. Der Deckel wird durch ein Gewicht äquilibrirt, das längs einem gegen die Axe verstellbaren Arm herauf- und herabgeschraubt werden kann. An dem Deckel ist eine Schreibfeder befestigt. Die Leitung zum Apparat war mit einem Seitenrohr (an der Ansatzstelle befand sich ein T-Hahn) versehen, das die Arbeit mit dem Apparat erleichterte und von Vortheil bei seiner Functionsprüfung war.

Das von mir benutzte Exemplar ist von Krusich in Prag geliefert worden und war mit einem Deckel aus mittels Wachsharz zusammengefügtten Glimmerblättchen versehen. Die Dimensionen waren:

¹ Von mir gesperrt.

² J. Gad, Ueber einen neuen Pneumatographen. *Archiv f. Anat. u. Physiol.* 1879. Physiol. Abth. S. 181.

Innenraum des Kastens: Länge 48 cm	} Rauminhalt
Breite 17 "	
Höhe 17 "	
Deckel: Länge 51.5 "	} 13.9 Liter
Breite 20.8 "	

Der Abstand von der Axe des Deckels bis zur Spitze der Schreibfeder betrug 70 cm.

Um den Deckel aus seiner niedrigsten in seine höchste Lage zu erheben, war das Einblasen von 7.7 Liter Luft erforderlich.

Da es sich indessen zeigte, dass ziemlich leicht die Fugen zwischen den Glimmerblättchen undicht wurden, so wurde der Deckel vor den Versuchen im Februar 1905 mit einem Deckel aus Aluminium von denselben Dimensionen vertauscht, worauf der Apparat noch einmal graduirt wurde. Der Abstand von der Axe des Deckels bis zur Spitze der Schreibfeder betrug nun 74 cm.

Die Äquilibration des Apparates geschah, wie oben erwähnt, mittels eines Gewichts, das längs einem in beliebigem Winkel zur Axe des Deckels verstellbaren Arm verschoben werden konnte. Wurde der Deckel gehoben, so nahm die Kraft zu, mit der er auf die Axe wirkte, gleichzeitig aber nahm auch das Moment des äquilibrierenden Gewichts zu, und zwar um so mehr, je mehr sich der Arm der Horizontallage näherte. Zwischen zwei Grenzlagen, in einem Abstand von einander, der 5 und 6 Litern entsprach, konnte der Apparat, als der Glimmerdeckel angewendet wurde, ziemlich genau durch ein und dieselbe Einstellung des Gewichts äquilibrirt werden. Alle Bestimmungen geschahen innerhalb dieses Gebiets; über demselben sank der Glimmerdeckel langsam, gleichwie er bei zu niedriger Einstellung stieg. Der Aluminiumdeckel, der schwerer war und ein grösseres Gegengewicht erforderte, stellte sich auf eine bestimmte Lage ein. Dies kann auf den ersten Blick hin bedenklich erscheinen, theils aber wurden die Bestimmungen nächst um diese Lage herum ausgeführt, theils fielen die Empfindlichkeitsproben in gleicher Weise bei dieser Gestalt des Apparates aus wie bei Anwendung des Glimmerdeckels.

Der Widerstand, den der gut äquilibrirte Apparat darboten konnte, rührte von der Reibung in den Axenlagern, von der Adhäsion zwischen dem Wasser und dem Deckel, wie auch bei Beginn und Ende der Bewegungen von der Trägheit des Deckels her. Dass dieser Widerstand äusserst unbedeutend war, ist schon daraus ersichtlich, dass keine der Personen, die in den Apparat athmeten, die geringste Behinderung ihrer Respirationsbewegungen fühlte. Dank der grossen Angriffsfläche (etwa 1040 qcm), die der Deckel darbot, durfte der Einfluss seiner Träg-

heit bei Bewegungen von so geringer Geschwindigkeit, wie sie hier in Frage kommen, unberücksichtigt bleiben, was auch daraus hervorging, dass es unmöglich war, so kleine Respirationsbewegungen zu machen, dass sie nicht mit dem Apparat registriert werden konnten, auch wenn man diese Bewegungen so schnell wie möglich nach einander ausführte. Die grosse Angriffsfläche bewirkte auch, dass ein eventueller Widerstand äusserst leicht zu überwinden war. Um ein Maass für den Widerstand zu erhalten, wurden folgende Proben gemacht.

Ein Wassermanometer wurde mit dem Seitenzweig des vom Zinkkasten ausgehenden Rohres (Fig. 1) in Verbindung gesetzt. Der Hauptzweig des Rohres führte zu der Vorlage, die durch einen Schlauch mit der Maske in Verbindung stand, in die die Versuchsperson athmete. Am Manometer las ein Assistent die Ausschläge während des Athmens ab. Die Athmungsversuche, die von mir selbst ausgeführt wurden, wurden 1. mit dem Aëroplethysmographen in seiner gewöhnlichen Gestalt, 2. bei abgenommenem Deckel angestellt, wobei also das Rohr von der Vorlage in die freie Luft mündete. Die Zahlen in untenstehender Tabelle geben die Ausschläge des Wassermanometers in Millimetern an.

	1		2	
	Insp.	Exp.	Insp.	Exp.
Gewöhnliches ruhiges Athmen	- 2 (bis - 4)	± 0	- 2 (bis - 4)	± 0
Max. tiefes Athmen (12 bis 15 Resp. in der Minute)	- 30 bis - 40	bis + 4	- 30 bis - 40	bis + 4
Max. schnelles und tiefes Athmen (nicht stossweise)	- 100 bis - 120	+ 20	- 90	+ 14 bis + 16

Der Rhythmus 12 bis 15 bei dem langsameren Tiefathmen wurde mit Absicht gewählt, da dieses der höchste bei den künstlichen Athmungsversuchen angewendete Rhythmus war. Aus der Tabelle ersieht man, dass der am Wassermanometer abgelesene Seitendruck im Rohr zwischen dem Aëroplethysmographen und der Vorlage nur bei maximal forciert Athmung merklich grösser war, wenn das Rohr in den durch den Deckel abgeschlossenen Raum mündete, als wenn es in die freie Luft mündete.

Von einem schmalen Röhrchen, das direct in das Innere des Kastens führte (in Fig. 1 nicht gezeichnet), ging ein Schlauch zu einem

Wassermanometer oder einer Marey'schen Trommel (deren Schreibfeder auf einen berussten Cylinder schrieb). Auch bei dem kräftigsten, Einblasen von Luft durch das Hauptrohr wurde, gleichgültig ob der Glimmer- oder der Aluminiumdeckel angewandt wurde und unabhängig von der Lage des Deckels, kein Ausschlag erhalten, weder am Manometer noch an der Marey'schen Trommel.

Die Graduierung des Apparates geschah mit Hülfe eines Gasometers, der mit der Vorlage in Verbindung gesetzt wurde. Da die Schreibfeder sich längs einer Kreisperipherie bewegte, war zu erwarten, dass sie bei Einführung (Aussaugung) gleich grosser Luftmengen in den (aus dem) Apparat in höheren Lagen sich weniger in verticaler Richtung erheben (senken) würde als in niedrigeren Lagen. Wegen der Construction des Deckels war indessen innerhalb des Gebiets, wo die Aequilibrirung gut war, für die gleiche ein- oder ausgeführte Luftmenge die Projection der ihr entsprechenden, von der Schreibfeder ausgeführten Bogenlinie auf eine verticale Linie dieselbe bei hoher wie bei tiefer Einstellung des Deckels. Ich führte daher eine Scala aus, wo jeder Scalenthail 100^{ccm} entsprach. Die Anwendung der Scala erleichterte bedeutend das Ablesen der Curven. Bei Anwendung des Glimmerdeckels, d. h. bei den Versuchen während des Jahres 1904 betrug jeder Scalenthail 2.12^{mm}, bei Anwendung des Aluminiumdeckels, den Versuchen im Februar 1905, 2.34^{mm}.

Die Zeit wurde bei den Versuchen mittels einer Contactuhr und eines elektromagnetischen Signals jede viertel Minute markirt.

Der Aëroplethysmograph stand durch einen Schlauch vom Hauptrohr aus in Verbindung mit einer Vorlage, wozu ein im Institut vorhandener Blechcylinder von ungefähr 80 Liter Rauminhalt verwendet wurde. Der Cylinder war mit einem leicht abnehmbaren Deckel versehen, der, um dicht zu schließen, gegen einen Gummiring festgeschraubt wurde. Von der Vorlage führte ein anderer Schlauch zu der Maske (dem Mundstück), worein die Versuchsperson athmete. Die ganze Versuchsanordnung ist aus umstehender Fig. 2 zu ersehen. Die Vorlage hätte sicherlich ohne Nachtheil für die Registrirung geräumiger sein können. Trotz der relativ geringen Luftmenge in der Vorlage entstanden indessen keine Schwierigkeiten für die Versuchspersonen, passiv zu sein (S. 76).

Die Versuchsperson, deren Oberkörper nur mit einem lose sitzenden Hemde bekleidet war, lag auf einer Matratze auf dem Boden. Sie athmete entweder in eine Maske, die sowohl Mund als Nase umschloss und deren Rand mit einem Gummischlauch bekleidet war, oder auch durch ein Mundstück, wobei dann gleichzeitig ein Nasenklemmer an-

gewendet wurde (Fig. 3). Bei Anwendung der Maske wurde diese festgebunden, das Mundstück dagegen wurde von der Versuchsperson selbst zwischen den Lippen und Zähnen gehalten; da es schwer zu erreichen war, dass die Maske wirklich dicht dem Gesicht anlag, so wurde in den meisten Fällen das Mundstück angewendet.

Da die verbrauchte Luft im Schlauch zu der Vorlage natürlich nach dem Ausathmen sofort wieder eingeathmet werden muss, war die Verbindung mit der Vorlage so kurz wie möglich zu machen.



Fig. 2.

Zu diesem Zwecke wurde die Vorlage auf einen niedrigen Tisch über den Patienten gestellt, doch so, dass dadurch nicht die Ausführung der Bewegungen (siehe Fig. 2) gehindert wurde. Bei der Prüfung der Methoden von Howard oder Schäfer lag die Versuchsperson so, dass der Tisch hinter seinem Kopfe stand. Bei den Rollmethoden wurde die Vorlage auf einen niedrigeren Tisch gestellt, so dass auch bei ihnen ein kurzer Schlauch angewendet werden konnte. Bei den meisten Versuchen war es möglich, einen Schlauch von 1.5 cm Innenweite, der nur 100^{ccm} enthielt, anzuwenden, in den Fällen dagegen, wo Raum für grössere Bewegungen erforderlich war, wie z. B. bei der gleichzeitigen Ausführung der Silvester'schen und Schüller'schen Me-

thode, wurde ein längerer Schlauch von 2^{cm} Weite angewandt, der etwa 275^{ccm} enthielt.

Die Temperatur in der Vorlage stieg bei den Versuchen nicht mehr als ungefähr $\frac{1}{2}^{\circ}$ über die Zimmertemperatur; das Steigen wurde theils von der mit der ausgeathmeten Luft zugeführten Wärme verursacht, theils von der Wärme, die nach der Sättigung der Luft im Cylinder bei der Kondensierung des Wasserdampfes der Expirationsluft abgegeben wurde. Da das Volumen der Vorlage¹ etwa 80 Liter betrug, musste eine Temperaturerhöhung von $\frac{1}{2}^{\circ}$ die Luft in demselben um 0.147 Liter ausdehnen, wodurch der Deckel des Äroplethysmographen sich erheben und das Niveau der Curve während des Verlaufs der Versuche

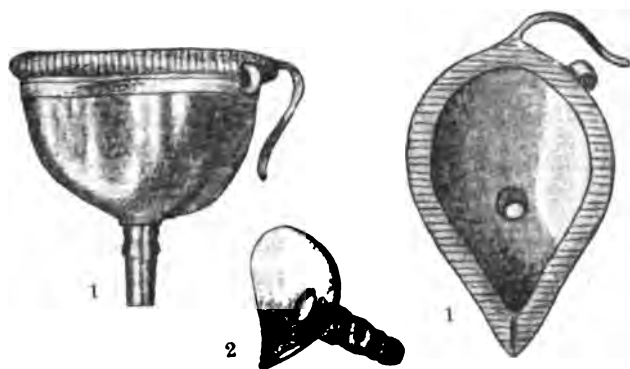


Fig. 8.

1. Maske. 2. Mundstück. $\frac{1}{4}$ natürl. Grösse.

um höchstens $1\frac{1}{2}$ Scalentheile (jeder Scalenthail entsprach 100^{ccm}) steigen musste. Verschiedene Geschwindigkeit der Wärmezufuhr durch Schwanken im Rhythmus und Volumen der Athmung sowie verschiedene Wärmeausstrahlung vom Cylinder bewirkten natürlich, dass die Temperatursteigerung bei verschiedenen Versuchen nicht immer völlig dieselbe war. Ein anderer Factor, der Einfluss auf das Volumen hat, ist die Feuchtigkeit; angenommen, die Luft im Cylinder war Anfangs trocken, so wird sie nach wenigen Respirationen mit Wasserdampf gesättigt, worauf der weiter ausgeathmete Wasserdampf condensirt wird. Der Boden des Cylinders wurde in Wirklichkeit durch das Condensationswasser stets feucht gehalten, weshalb die Luft schon zu Anfang

¹ Auf die Luftquantität im Äroplethysmographen wird hier keine Rücksicht genommen, da sie durch den Wasserverschluss auf constanter Temperatur gehalten und mit Wasserdampf gesättigt gewesen sein dürfte.

der Versuche für die damals herrschende Temperatur gesättigt war. Das Volumen wurde daher nur durch die kleine Menge Wasserdampf, die die Luft bei der geringen Temperatursteigerung während der Versuche noch weiter aufzunehmen vermochte, und durch das Condensationswasser vermehrt. Der Wasserdampf der expirierten Luft übte also nur äusserst unbedeutenden Einfluss auf das Volumen aus. Dass die Volumvermehrung aus den hier angeführten Gründen als etwas variirend und nicht ca. 150^{ccm} übersteigend gedacht werden kann, erklärt den Umstand, dass man sie nicht immer mit Sicherheit an den bisweilen recht unregelmässigen Curven nachweisen kann. Eine durch Temperaturveränderung oder andere Ursache bewirkte Vermehrung oder Verminderung des Luftvolumens hat indessen bei diesen Versuchen keine Bedeutung, da nicht das absolute Niveau der Curve, sondern die Excursionen derselben gemessen werden. Diese, die auf der Grösse der In- und Expirationen beruhen, werden natürlich durch die Temperatur in der Vorlage nicht beeinflusst.

* * *

Bei der Ausführung der künstlichen Athmungsversuche bestand die Schwierigkeit, dass die Versuchspersonen sich daran gewöhnen mussten, völlig passiv zu sein, so dass die Luft in die Lungen eintrat und aus ihnen austrat nur in Folge der artificiellen Athmungsbewegungen ohne Hülfe oder Hinderung seitens der Versuchsperson. Die erforderliche Passivität besteht natürlich theils darin, dass die eigenen Respirationsimpulse unterdrückt werden, theils darin, dass man den künstlichen Bewegungen keinen Widerstand leistet. Es erwies sich hierbei als nothwendig, eine gewisse Aufmerksamkeit den Versuchen zu widmen, weil man sonst leicht vergisst, passiv zu sein und selbst in dem gleichen Rhythmus wie die erhaltenen Bewegungen athmet, was um so leichter eintritt, als das eigene Athmen äusserst geringe Anstrengung wegen der kräftigen Hülfe durch die künstlichen Athmungsbewegungen kostet. Es geschieht leicht, dass eine ungeübte Person entweder den Luftzutritt hindert, indem sie die Stimmbänder schliesst oder die Arm- und Brustmuskeln anspannt, oder dass sie „im Untact“ mit den gegebenen Bewegungen athmet, ausathmet, wenn die Einathmungsbewegung ausgeführt wird und umgekehrt.

Dies kommt sehr deutlich in den erhalten Curven zum Vorschein, die Anfangs ausserordentlich unregelmässig sind, dann aber allmählich ein immer gleichmässigeres Aussehen annehmen. Die Curven sind von links nach rechts zu lesen; die aufwärtsgehenden Linien bezeichnen

Expiration, die abwärtsgehenden Inspiration. Eine (verticale) Erhebung (Senkung) um einen Millimeter bedeutet bei den Versuchen während des Jahres 1904 47.12^{oem}, bei den Versuchen während des Jahres 1905 42.74^{oem} ex-(in-)spirirte Luft. Die schräg gestellten Kreuze unter den Curven bezeichnen den Beginn und das Ende der künstlichen Athmung; die Curven vor und nach ihnen registriren die natürliche Athmung.

Nr. 1 und 2 zeigen die Resultate mit ungeübten Personen. Die Versuchsperson in Nr. 1 war ein Knabe von 10 Jahren (J.H. Tab. VI). Die Curve beginnt mit normaler Athmung; von \times an wird Silvester's Methode angewendet. Der gleichmässige Rhythmus in den mitgetheilten Bewegungen findet sich in der Curve nicht wieder, deren Wellen ungleichmässig sind und in stark wechselndem Abstand von einander stehen, beruhend theils auf dem Widerstand gegen die Bewegungen, worauf die Plateaus zurückgehen, theils auf spontanen Respirationen der Versuchsperson. Einige solche sind durch die verticalen Striche unter der Curve bezeichnet.

Die Versuchsperson in der Curve Nr. 2 war eine erwachsene Person. Bis \times reicht die normale Athmung, von da an wurde die Silvester'sche Methode angewendet. Nach der ersten künstlichen Inspirationsbewegung kommt eine spontane Respiration vor, darauf folgte die Versuchsperson den künstlichen Bewegungen. Die Ungleichmässigkeiten der Wellen beruhen darauf, dass hauptsächlich gegen die Inspirationsbewegungen entweder durch Schluss der Glottis oder durch Spannung der Brustmuskeln Widerstand geleistet wurde. Ziemlich leicht gewöhnten sich indessen die Versuchspersonen daran, bei der Expiration passiv zu sein, während ihnen die Mitwirkung bei der Inspiration schwerer abzugewöhnen war.

Die folgenden Curven (3 bis 12) stellen Versuche mit geübten Personen dar. Hier sind die In- und Expirationslinien völlig regelmässig; die Ungleichmässigkeiten, die an ihnen vorkommen, werden so gleich erklärt werden.

Nr. 3 ist ausgeführt mit Schüller's Methode an mir selbst (Tab. IV, Nr. 12). An der 10. und 12. künstlichen Inspirationslinie kommen deutliche „Kniee“ vor. Bei diesen liess der Operateur mit Absicht seinen Griff am Brustkorbrande los, wobei der Brustkorb in Folge seiner Elasticität darnach strebte, in seine Mittellage zurückzukehren, d. h. Luft ausgetrieben wurde, so dass der Deckel und die Schreibfeder sich erhob; bei der durch neue Rippenerhebung fortgesetzten Inspiration sank die Schreibfeder aufs neue. Bei der nächsten Inspiration (der 13.) liess der Operateur, bevor er das Aufheben begann, den Brustkorb in die

Mittellage zurückkehren, ebenso bei der letzten Inspiration. Auch bei der vorletzten künstlichen Expiration ging die Brust vor der Compression von selbst in die Mittellage zurück.

Die Curven 4¹ und 5 sind unter Anwendung der Djelitzin'schen Methode erhalten worden, Nr. 4 an der Versuchsperson C. W. (Tab. II, Nr. 18), Nr. 5 an I. H. (Tab. VII, Nr. 19). Die „Kniee“, die in diesen Curven um die normale Expirationslage herum (in gleicher Höhe mit den übrigen Spitzen für die normale Athmung) vorkommen, entsprechen der Ueberführung des Armgriffs von den Unter- nach den Oberarmen. Dabei wird für einen Augenblick die Geschwindigkeit der Inspiration bedeutend vermindert, wodurch das „Knie“ in der Curve entsteht. Ein Steigen wie in der Curve Nr. 3 kann indessen nicht eintreten, da die Arme während der Ueberführung immer noch ihren Zug auf den Brustkorb ausübten, und dadurch eine, obwohl langsame, Inspiration bewirkt wurde. In der Curve Nr. 5 erscheinen „Kniee“ zu Anfang der Inspirationen; diese sind durch ein Einhalten der Bewegung entstanden, während die Arme noch mit Absicht auf der Brust gehalten wurden, obwohl mit schwächerem Druck. Die in dieser Curve vorkommenden Knicke in der Tiefe der Inspirationslinien wurden bei einer zweiten kräftigeren Armzusammenführung erhalten.

Die hier erwähnten plötzlichen Aufenthalte während der Ausführung der künstlichen Athmungsbewegungen wurden zu dem Zwecke gemacht, um die Passivität zu controlliren. Damit die Versuchspersonen nicht glauben sollten, dass sie aus Irrthum geschahen, war ihnen ein für alle Mal mitgetheilt, dass sie mit Absicht gemacht wurden, wogegen nicht gesagt wurde, wann sie geschehen sollten. War die Versuchsperson passiv, so hielt beim Aufenthalt die Schreibfeder sofort in ihrer Bewegung inne, sodass die erwähnten „Kniee“ in den Curven entstanden; war sie nicht passiv, sondern athmete sie selbst im selben Tempo, wie die Bewegungen ausgeführt wurden, so bewegte sich die Schreibfeder auch während des Aufenthaltes der künstlichen Athmungsbewegung.

Nr. 6 registrirt einen Versuch mit des Verfs. Methode (Tab. II, Nr. 69). Die erste künstliche Inspiration ist beträchtlich tiefer als die übrigen, ein Verhältniss, das in vielen Curven sich wiederfindet (vgl. die Curve Nr. 8). Die Erklärung hierfür dürfte die sein, dass die Versuchsperson noch nicht dazu gelangt ist, völlig passiv zu werden, dass es ihr noch nicht gelungen, ihren eigenen Respirationsimpuls zu unter-

¹ Das Steigen im Beginn der Curve beruht darauf, dass die Versuchsperson bei den Inspirationen die Lippen nicht dicht um das Mundstück schloss.

drücken. In den Fällen, wo dieses vorgekommen, ist natürlich diese erste grosse Welle bei der Messung der Curve nicht in Betracht gezogen worden. Die natürliche Athmung ist bei diesem Versuch nach der künstlichen Athmung bedeutend geringer als vor derselben, was die Hinfälligkeit der Ventilation beweist.

Nr. 7, Schüller's Methode (Tab. III, Nr. 25a und b), bezweckt hauptsächlich zu zeigen, dass die Grösse der Respirationen bei Beschleunigung des Rhythmus abnimmt. Bei a wurden etwa 10, bei b 14 bis 16 Respirationen in der Minute gemacht, und die Ventilation war im ersteren Falle 1.6 bis 1.8 Liter, im letzteren 1.3 bis 1.5 Liter per Respiration.

Nr. 8 (Tab. II, Nr. 47) zeigt einen beträchtlichen Unterschied der Ventilation bei a) einem Versuch unter gleichzeitiger Anwendung der Djelitzin'schen und der Schüller'schen Methode und b) einem Versuch allein mit der Djelitzin'schen Methode, nämlich 2.3 bis 2.4, bzw. 1.7 bis 1.9 Liter per Respiration. Die Kniee an den grossen Wellen rühren von absichtlich gemachten Aufhalten, vom Ueberführen des Armgriffs oder vom Beginn der Brusterhebung her. Die erste künstliche Inspirationswelle wurde aus eben angeführten Gründen nicht mitgerechnet.

Nr. 9 (Tab. I, Nr. 55 a) Silvester, b) Djelitzin, c) Verf.) hat sein hauptsächlichstes Interesse dadurch, dass sie einen Fall zeigt, wo die drei fraglichen Methoden von fast ganz derselben Wirkung waren.

Nr. 10 (Tab. I, Nr. 28) registrirt einen Versuch mit Hall-Paasch's Methode. Die Unregelmässigkeiten und Knicke in der Curve beruhen darauf, dass bei dieser Methode in höherem Grade als bei anderen eine völlig continuirliche Ausführung schwierig ist, sowohl was das Rollen selbst als das Rückwärts-Abwärtsführen des freien Armes betrifft.

Nr. 11 und 12 (Tab. VIII, Nr. 21 und Tab. VI, Nr. 11) sind bei Versuchen an Kindern erhalten worden, die erstere Curve bei Anwendung der Silvester'schen, die letztere bei Anwendung der Methode des Verfs.

Zum Vergleich mit den eben beschriebenen Curven sind einige Curven von entsprechenden Versuchen an einer Leiche beigelegt, Nr. 13 bis 15 (Tab. IX, Nr. 4, 14 und 8). Die erste wurde bei Anwendung der Silvester'schen, die zweite bei Djelitzin's und die dritte bei des Verfs. Methode erhalten. Die Kniee in diesen Curven sind bei Griffwechsel und dergl., wie oben erwähnt, entstanden.

Aus den Curven selbst und dem hier Angeführten dürfte hervorgehen, dass bei der angewandten Versuchsmethode eine derartig ge-

treue Registrirung der Respirationsbewegungen (sowohl der natürlichen wie der künstlichen) stattfindet, dass man durch die Curven ziemlich sicher controlliren kann, ob die Versuchsperson sich passiv verhält oder nicht. Noch überzeugender als die Curven allein ist indessen die Ausführung der Versuche, wobei man unmittelbar sehen kann, wie jede Unterbrechung oder Ungleichmässigkeit in den künstlichen Respirationsbewegungen getreu sich in der gleichzeitig erhaltenen Curve abzeichnet, ebenso wie die eigenen Respirationsbewegungen der Versuchsperson, wo solche vorkommen.

Wenn eine längere Zeit, eine Woche oder mehr, zwischen zwei Versuchen mit derselben Versuchsperson verfloss, musste mit dieser aufs neue etwas geübt werden, um passiv sein zu können. Und sogar bei täglichen Versuchen zeigte es sich bisweilen, dass die Passivität während der ersten Bewegungen nicht vollständig war. Daher wurden stets erst einige Uebungsversuche ohne Registrirung mit dem Aeroplethysmographen vorgenommen.

Da ziemlich lange Zeit durch die Einübung der Versuchspersonen in Anspruch genommen wurde und auch die Experimente selbst für sie ziemlich zeitraubend waren, so dass es seine Schwierigkeiten hatte, willige Versuchspersonen zu erhalten, musste ich meinen ursprünglichen Plan, mit einer grösseren Anzahl Personen zu experimentiren, aufgeben und statt dessen mich einiger weniger, gut eingeübter bedienen. Um die Versuchsmethode zu prüfen, habe ich auch selbst als Versuchsobject gedient.

In der Curve Nr. 4 sieht man, dass die ersten eigenen Respirationsbewegungen nach der künstlichen Athmung sehr klein sind und allmählich zunehmen wie nach Apnoe. Das Volumen der Eigenathmung steigt dann über das Normale (etwa 500^{ccm}) hinaus in Folge des Verderbens der Luft in der Vorlage. Man könnte sich denken, dass dieses Verderben der Luft die Passivität bei der künstlichen Athmung erschwerte, und es zeigte sich auch, dass dies bei den einseitig expiratorischen Methoden (z. B. Howard's, Schäfer's) der Fall war, weshalb die Vorlage stets zwischen jedem Versuch mit diesen Methoden gelüftet wurde; etwas derartiges hat aber nicht, auch nicht bei ziemlich lang dauernden Versuchen, bei den sogenannten ambigenen (sowohl exwie inspiratorischen) Methoden beobachtet werden können, welche Methoden eine grössere Ventilation ergaben. Ich liess an mir selbst drei Versuche mit der Silvester'schen Methode ausführen mit je 10 bis 15 künstlichen Respirationen, ohne dass der Cylinder zwischen ihnen gelüftet wurde. Erst bei einem vierten Versuch wurde es als schwierig empfunden, passiv zu sein. Um indessen nicht eine unnöthige Fehler-

quelle einzuführen, wurde die Vorlage in der Regel auch zwischen jedem Versuch mit diesen Methoden gelüftet.

c) Versuche an lebenden Personen.

In den untenstehenden Tabellen sind die Resultate der künstlichen Athmungsversuche aufgeführt, bei welchen ich die Versuchsperson für passiv angesehen habe. Die Versuche sind in der Reihenfolge numerirt, in der sie ausgeführt worden, und bei Anwendung verschiedener Methoden während desselben Versuches sind diese durch a, b, c u. s. w. bezeichnet worden (vgl. die Curve Nr. 7 u. a.). Im Allgemeinen sind die bei den früher ausgeführten Versuchen erhaltenen Werthe etwas kleiner als die bei den später erhaltenen, was wahrscheinlich zum grösseren Theile auf meiner durch Uebung allmählich gewonnenen grösseren Fertigkeit, auf die effectivste Weise die Bewegungen an jeder einzelnen Versuchsperson auszuführen, beruht. Ich suchte in allen Fällen die Bewegungen auf die gleiche Weise auszuführen, und die Verschiedenheiten, die in dieser Hinsicht nicht vermieden werden konnten, tragen dazu bei, die Variationen bei den erhaltenen Werthen zu erklären. Ich führte alle Bewegungen so kräftig aus, wie es möglich war, ohne den Versuchspersonen Schmerz zu verursachen, und beim Zusammenpressen des Brustkorbes wurde der Druck stets medial auf die Brust in sagittaler Richtung ausgeübt (vgl. S. 105).

Die Versuche wurden gewöhnlich so ausgeführt, dass erst einige natürliche Respirationen registrirt wurden, dann eine Anzahl (gewöhnlich 10 bis 15) künstlicher Respirationen und dann wieder eine kurze Weile die natürliche Athmung. Zwischen den Versuchen wurden Pausen von wenigen Minuten gemacht, theils zum Ausruhen, theils zur Lüftung der Vorlage. Während der Pause blieb die Versuchsperson in der Regel auf der Matratze liegen. Damit nicht Müdigkeit bei der Versuchsperson oder bei mir von Einfluss wäre, wurden die Versuche niemals länger als 2 Stunden nach einander fortgesetzt; gewöhnlich wurden sie nach 1 oder $1\frac{1}{2}$ Stunden abgeschlossen.

Die Werthe für die Vitalcapacität der Versuchspersonen sind von der Zimmertemperatur auf 37° C. reducirt.

Tabelle I.

G. V. E., Stud. phil., 22 Jahre alt. Grösse 174 cm. Brustumfang:¹ unter den Armen 92.5 cm, in der Höhe der Brustwarzen 90 cm, in der

¹ Bei allen Brustmessungen haben die Versuchspersonen die Arme längs den Seiten gehalten.

Höhe des Proc. xiph. 86^{cm}. Vitalcapazität 4.33 Liter. Brustkorb mittelmässig nachgiebig mit wenig hervorragendem unterem Rande, Bauchmuskulatur fest.

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Silvester.					
1904. 15./III.	1	1.7	8	13.6	{ Keine Unterlage unter der Brust.
	5	1.5—1.6	8—9	12.0—14.4	
	9	2.4	6	14.4	{ 1 ^{dem} hohe Unterl. unter der Brust.
21./III.	17	2.1	9	18.9	
	18	1.4—1.5	12	16.8—18.0	
	19	2.2	8	17.6	
	20	1.9	9	17.1	
	21	1.5	12	18.0	
14./IV.	32b	2.0	6	12.0	
	33b	2.2	6	13.2	
16./IV.	34	2.2	6—7	13.2—15.4	
4./V.	37a	1.8—2.2	7—8	12.6—17.6	
19./V.	38	1.5—1.6	10	15.0—16.0	
1905. 12./II.	42b	1.9—2.0	8—9	15.2—18.0	
	43c	1.9—2.1	8	15.2—16.8	
	45c	(1.9) 2.1—2.2	8—9	16.8—19.8	
	46b	2.0 (—2.3)	9—10	18.0—20.0	
	47b	2.1—2.3	10	21.0—23.0	
15./II.	53a	1.5—1.9	8	12.0—15.2	
	55a	2.0—2.3	10	20.0—23.0	{ Siehe die Curve Nr. 9.
Djelitzin.					
1904. 4./V.	37b	2.3—2.4	7—8	16.1—19.2	
1905. 12./II.	43b	2.1—2.2	9	18.9—19.8	
	45b	2.2—2.3	8	17.6—18.4	
	46a	2.3—2.4	8	18.4—19.2	
	47a	(2.0) 2.1—2.3	9	18.9—20.7	
15./II.	51	2.2	8	17.6	
	52a	1.8—2.0	8	14.4—16.0	
	53b	2.2—2.3	8	17.6—18.4	
	54a	2.0—2.1	8	16.0—16.8	
	55b	2.1—2.4	8	16.8—19.2	{ Siehe die Curve Nr. 9.
18./II.	63a	2.2	8	17.6	
	64a	2.0—2.2	9—10	18.0—22.0	
1904. 19./V.	39	1.7—1.8	8	13.6—14.4	
1905. 12./II.	41	2.2—2.3	7	15.4—16.1	

Tabelle I. (Fortsetzung.)

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
1905. 12./II.	42a	2.0—2.1	8—9	16.0—18.9	
	43a ¹	(1.6)—2.0	8—10	16.0—20.0	
	43d	2.2—2.3	6—8	13.2—18.4	
	44	2.0—2.3	9—10	18.0—23.0	
	45a	1.8—2.1	10	18.0—21.0	
	46c	2.2—2.3	8—9	17.6—20.7	
	47c	2.0—2.1	10	20.0—21.0	
16./II.	52b	2.0—2.2	8	16.0—17.6	
	53c	2.3—2.1	8	18.4—16.8	
	54b	(1.8) 2.0—2.3	8	16.0—18.4	
	55c	2.2—2.3	8	17.6—18.4	{ Siehe die Curve Nr. 9.
Schüller.					
1904. 15./III.	6	1.6			
	7	1.6—1.8	8	12.8—14.4	{ Keine Unterlage unter der Brust. Die Knie d. Ver- suchspers. gekr.
	8	1.5—1.6	8	12.0—12.8	
16./IV.	35	1.8	5—6	9.0—10.8	
	40	1.7			
1905. 18./II.	67	(1.6) 1.8	10	18.0	
Silvester u. Schüller.					
1904. 14./IV.	32a	2.0	6	12.0	
	33a	2.2	7	15.4	

Durch Druck auf den Bauch verbunden mit Compression der Brust konnte keine grössere Expiration erhalten werden als bei Brustcompression allein. Das Gleiche war der Fall bei den Versuchen mit den übrigen Versuchspersonen.

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Howard.					
1904. 1./III.	1	1.1	9—10	9.9—11.0	
	2	1.0—1.1	10	10.0—11.0	
18./III.	15	1.1—1.2	13	14.3—15.6	
	16	1.0—1.1	14	14.0—15.4	
16./IV.	36a	0.8—0.9			Athemnot.

¹ Der Werth 1.6 wurde bei Anwendung weniger kräftiger Armzusammenführung erhalten.

Tabelle I. (Fortsetzung.)

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Schüller-Howard.					
1904. 1./III.	3	1.4—1.5			
18./III.	13	1.8	7	9.1	
	14	1.5—1.9	10	15.0—19.0	
16./IV.	36b	1.4	8	11.2	
Hall.					
1904. 12./IV.	30	1.5	8	12.0	
	31a	1.5	7	10.5	
	31b	2.1	7	14.7	{ Knie des Operat. geg. Hüfte d. Pat. Biegung rückw.
Hall-Paasch.					
1904. 17./III.	10	2.2	7	15.4	
	11	1.8—2.0	7	12.6—14.0	
	12	2.0	8	16.0	
29./III.	22	2.0	6	12.0	
	23	2.4—2.7	5	12.0—13.5	
	24a	1.9	6	11.4	{ Der rechte Arm wurde aufwärts gestreckt, nicht abernach unten u. hinten gedrückt.
	24b	2.6	5	13.0	
	25	1.9—2.2	6	11.4—13.2	
	26	2.1—2.4	5	10.5—12.0	
	27	2.3	5	11.5	
	28	2.3	6	13.8	{ Siehe die Curve Nr. 10.
	29	2.2—2.4	5	11.0—12.0	{ Keine Unterlage unter der Brust.
	30c	2.9	5	14.5	

Nachfolgende Tabelle giebt eine Zusammenstellung der Versuche mit den meist untersuchten Methoden. Ihr Zweck ist, den Einfluss des Rhythmus auf die Tiefe der Respirationen und die Grösse der Ventilation per Minute zu zeigen.

Von den Zahlen, die sich auf die gleiche Methode beziehen, geben die links stehenden die Ventilation per Respiration, die rechts stehenden die Ventilation per Minute, in Litern ausgedrückt, an. Der Exponent bei den erstgenannten giebt an, von wie vielen Versuchen diese Werthe den Durchschnitt darstellen.

Resp. in der Min.	Silvester		Djelitzin		Verf.		Hall-Paasch	
5							2.50 ⁶	12.5
6	2.20 ³	13.2					2.06 ⁴	12.4
6.5	2.20 ¹	14.8						
7					2.25 ³	15.7	2.05 ²	14.4
7.5	2.00 ¹	15.0	2.85 ¹	17.6				
8	1.90 ⁴	15.2	2.18 ⁸	17.4	2.09 ⁵	16.7	2.00 ¹	16.0
8.5	1.88 ³	16.0			2.15 ³	18.8		
9	2.00 ³	18.0	2.17 ³	19.5	2.00 ¹	18.0		
9.5	2.00 ¹	19.0	2.1 ¹	20.0	2.15 ¹	20.4		
10	1.97 ³	19.7			2.00 ³	20.0		
12	1.47 ³	17.6						

Es ergibt sich aus dieser Zusammenstellung, dass die Respirationen natürlich innerhalb gewisser Grenzen grösser sind bei langsamer Ausführung der Bewegungen als bei schnellerer Ausführung, was allein darauf beruhen dürfte, dass sie in ersterem Falle gründlich und vollständig ausgeführt werden können. Die Vermehrung ist jedoch keineswegs so gross, dass sie die Verminderung der Ventilation in der Zeiteinheit aufzuwiegen vermöchte, wie sie bei langsamem Rhythmus eintritt. Die Versuche mit den übrigen Versuchspersonen ergeben ähnliche Resultate.

Die Reihenfolge der Methoden nach der Respirationstiefe bei den Versuchen mit G. V. E.:

	Liter pro Resp.	Resp. in der Minute	Liter in der Minute
Djelitzin	2.0—2.4	7—10	16.0—20.0
Hall-Paasch	2.0—2.4 (2.9)	(5) 6—8	12.0—16.0
Verfasser	1.8—2.3	7—10	14.0—20.0
Silvester und Schüller . .	2.0—2.2	6—7	12.0—15.0
Silvester	1.6—2.2	6—9	14.0—18.0
Schüller	1.5—1.8	6—8 (10)	10.0—14.0
Hall	1.5	7—8	10.5—12.0
Schüller-Howard	1.3—1.5 (1.9)	7—10	10.0—15.0
Howard	etwa 1.0	10—14	10.0—15.0

Schüller's Methode war nicht gut anwendbar wegen des Körperbaues der Versuchsperson; der Brustkorbrand ragte nämlich zu wenig hervor, um einen guten Griff zu erlauben. Da das Hochheben der Rippen aus diesem Grunde recht grosses Ungemach verursachte, wurden nur einige wenige Versuche mit dieser Methode gemacht.

Von Interesse sind die beiden Versuche, gleichzeitig die Silvester'sche und die Schüller'sche Methode zur Anwendung zu bringen, indem die gleichzeitige Brust- und Bauchcompression keine grössere Expiration ergab als die Brustzusammenpressung allein (Versuche 32a und 33a). Das Gleiche zeigte sich auch bei den übrigen Versuchspersonen. Dass auch die Inspiration in diesem Fall nicht vermehrt wurde, beruhte auf dem bereits erwähnten Bau des Brustkorbes.

Tabelle II.

C. W., Stud. jur. 21 Jahre alt. Grösse 183.5^{cm}. Brustumfang: unter den Armen 100^{cm}, in der Höhe der Brustwarzen 96^{cm}, in der Höhe des Proc. xiph. 92^{cm}. Vitalcapazität 5.14 Liter. Brustkorb sehr nachgiebig mit stark hervorragendem unterem Rand; Bauchmuskulatur weich. Es zeigte sich bei den Versuchen 1905, dass der Brustkorb bedeutend fester geworden war, was zur Erklärung der Differenzen in den erhaltenen Werthen 1904 und 1905 dienen kann.

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Silvester.					
1904. 12./III.	6	1.9—2.2	8—9	15.2—19.8	{ 1 ^{dm} hohe Unterl. unter der Brust. Keine Unterlage unter der Brust.
22./III.	13	1.8—1.9	11	19.8—20.9	
	14	1.5—1.7	11	16.5—18.7	
24./III.	31	1.9—2.1	6	11.4—12.6	
	32	1.9—2.1	6	11.4—12.6	
	33	1.5—1.7	7	10.5—11.9	
1905. 14./II.	59a	1.4—1.5	6—7	8.4—10.5	
	65d	1.4	8	11.2	
	66b	1.4	8	11.2	
Djelitsin.					
1904. 14./III.	11	1.5—1.6	9	13.5—14.4	{ Etwas zu geringe Ventilation. Siehe die Curve Nr. 4. Siehe die Curve Nr. 8.
22./III.	15	1.9—2.1	8	15.2—16.8	
	16	1.8—2.0	9—10	16.2—20.0	
	17	1.8—2.0	6	10.8—12.0	
	18	1.8—1.9	10	18.0—19.0	
8./IV.	39	1.9—2.0	6—7	11.4—14.0	
13./IV.	46b	1.8—1.9	6	10.8—11.4	
	47b	1.7—1.9	6	10.2—11.4	
	48b	1.8—1.9	6	10.8—11.4	
16./IV.	49b	2.1—2.2	6	12.6—13.2	

Tabelle II. (Fortsetzung.)

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
1905. 14./II.	59b	1.4—1.5	6—7	8.4—10.5	
	65b	1.5—1.7	7—8	10.5—13.6	
Verf.					
1905. 14./II.	58	1.8—1.9	6	10.8—11.4	
	59c	1.4—1.6	6—7	8.4—11.2	
	60	1.6—1.7	6	9.6—10.2	
	62	1.7—1.9	8	13.6—15.2	
	63	1.6—1.7	7	11.2—11.9	
	65c	1.5—1.7	7	10.5—11.9	
	66a	1.6—1.8	10	16.0—18.0	
	67a	1.6—1.7	8—9	12.8—15.3	
22./II.	68	1.8—1.4	8	10.4—11.2	
	69	1.6—1.8	8—9	12.8—16.2	{ Siehe die Curve Nr. 6.
	70b	1.6—1.7	8	12.8—13.6	
	71	1.4—1.6	8—9	11.2—14.4	
Schüller.					
1904. 12./III.	7	1.2—1.5	11	13.2—16.5	
14./III.	8	1.4—1.6	9	12.6—14.4	
	9	1.3—1.5	9	11.7—13.5	
	10	1.5—1.6	9—10	13.5—16.0	
23./III.	19	1.2—1.5	12	14.4—18.0	
	20	1.3—1.4	15	19.5—21.0	
	21	1.6—1.8	11	17.6—19.8	
	23	1.9—2.0	11	20.9—22.0	
	24	2.2—2.5	8	17.6—20.0	
	34	1.8—2.0	10	18.0—20.0	{ Keine Unterlage unter der Brust. 1 ^{dm} hohe Unterlage.
	35	1.9—2.1	12	22.8—25.2	
	36	2.0—2.1	10	20.0—21.0	
1905. 14./II.	61	1.8—1.9	10	18.0—19.0	
	64	1.7—1.8	10	17.0—18.0	
	67b	1.7—1.8	11—12	18.7—21.6	
Djelitzinu.					
Schüller.					
1904. 13./IV.	46a	2.2—2.4	7	15.4—16.8	
	46c	2.1—2.2	6	12.6—13.2	
	47a	2.3—2.4	6	13.8—14.4	S. d. Curve Nr. 8.
	48a	2.5—2.6	6	15.0—15.6	
16./IV.	49a	3.0—3.4	6	18.0—20.4	
	49c	2.5—2.6	6	15.0—15.6	{ Insp. nur Schül- ler. Exp. nur Djelitzin.
	49d	2.7—3.2	6	16.2—19.2	
	51	3.2—3.4	6	19.2—20.4	

Tabelle III. (Fortsetzung.)

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
1905. 18./II.	58a	2.0—2.1	10	20.0—21.0	
	59a	1.7—1.8	10	17.0—18.0	
	59c	1.8	10	18.0	
	61c	1.7—1.9	11.	18.7—20.9	
	64	2.0—2.1	10	20.0—21.0	
19./II.	66a	1.8—2.0	9	16.2—18.0	
	68	1.7—1.9	10	17.0—19.0	
	69a	1.8—1.9	10	18.0—19.0	
23./II.	83b	1.7	12	20.4	
	84a	1.6—1.8	10	16.0—18.0	
	85b	1.7—1.9	10	17.0—19.0	

Da Silvester's und Djelitzin's Methoden gleich wirksam waren, wurden sie abwechselnd bei demselben Versuch angewandt.

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Verf.					
1904. 9./V.	43b	2.2—2.3	6—7	18.2—16.1	
1905. 16./II.	55	1.7—1.9	10	17.0—19.0	
	56	1.6—1.7	9	14.4—15.3	
	57	1.9—2.1	10	19.0—21.0	
	58b	1.9—2.0	10	19.0—20.0	
	59b	1.9	10	19.0	
	60	1.7—1.8	10	17.0—18.0	
	61b	1.8—1.9	11	19.8—20.9	
	62	1.7—1.9	10—11	17.0—20.9	
	63	1.8—2.0	10	18.0—20.0	
	19./II. 66b	1.8—1.9	9	16.2—17.1	
	67	1.6—1.8	10	16.0—18.0	
	69b	1.8—2.0	10	18.0—20.0	
	70	1.8—2.0	9	16.2—18.0	
23./II.	82	1.6—1.7	12	19.2—20.4	
	83a	1.5—1.8	12	18.0—21.6	
	83c	1.7	12	20.4	
	84a	1.6—1.8	10	16.0—18.0	
	85a	1.6—1.7	11	17.6—18.7	
	85c	1.6	11	17.6	
Schüller.					
1904. 2./III.	5	1.1—1.2	12—13	18.2—15.6	{ Keine Unterlage unter der Brust.
	6	1.0—1.3	14	14.0—18.2	

Tabelle III. (Fortsetzung.)

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
1904. 2./III.	7	1.2—1.4	12	14.4—16.8	{ Keine Unterlage unter der Brust.
24./III.	18	1.4—1.5	9	12.6—13.5	
	19	1.5	10	15.0	
	20	1.6—1.7	8	12.8—13.6	
	21	1.6—1.8	10	16.0—18.0	
	22	(1.5) 1.6—1.8	10	16.0—18.0	{ Keine Unterlage unter der Brust. do. do. Siehe die Curve Nr. 7.
	23	1.6—1.7	10	16.0—17.0	
	24	1.6—1.7	11	17.6—18.7	
	25a	1.6—1.8	10	16.0—18.0	
	25b	1.8—1.5	14—16	18.2—24.0	
25./IV.	39b	2.0—2.1	6—7	12.0—14.7	
	40	1.6—1.8	10	16.0—18.0	
1905. 18./II.	59d	1.9	12	21.8	
	61d	1.8	11	19.8	
Silvester(od. Djelitzin)u. Schüller.					
1904. 25./IV.	39a	2.6—3.0	6—7	15.6—21.0	
	39c	2.7—2.9	6—7	16.2—20.3	
	41a	(2.8) 2.6—2.9	7	18.2—20.3	
9./V.	42	2.6—2.8	7	18.2—19.6	
	43a	2.5—2.6	6—7	15.0—18.2	

Siehe die Bemerkung auf vorhergehender Seite betreffs der Gleichwerthigkeit der Silvester'schen und der Djelitzin'schen Methode bei dieser Versuchsperson.

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Schüller-Howard.					
1904. 2./III.	9a	1.4—1.6	8—9	11.2—14.4	{ b) Die Kniee der Versuchsperson gebeugt.
	9b	1.5	8—9	12.0—13.5	
24./III.	27	1.2—1.3	10	12.0—13.0	{ Keine Unterlage unter der Brust.
	28	1.4—1.5	11	15.4—16.5	
	29	1.4—1.6	8	11.2—12.8	
Hall.					
1904. 2./III.	10	1.4—1.5 (1.7)	7—8	9.8—12.0	
	11	1.5—1.7	10	15.0—17.0	

Tabelle III. (Fortsetzung.)

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute
Hall-Paasch. 1904. 30./III.	32	2.0—2.1	7	14.0—14.7
	33	2.1—2.3	8	16.8—18.4
	34	2.1—2.3	7	14.7—16.1
	35a	2.6—3.0	8	20.8—24.0
	35b	2.2—2.3		17.6—18.4
	36	2.3—2.6	7	16.1—18.2
6./IV.	37	2.0—2.2	7	14.0—15.4
	38	1.9—2.1	7—8	13.3—16.8

Nur bei dem Versuch Nr. 32 wurde ein Kissen als Unterlage unter der Brust beim Rollen zur Bauchlage angewendet.

Die Reihenfolge der Methoden nach der Respirationstiefe bei den Versuchen mit E. L. W.:

	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute
Silvester (od. Djelitzin) u. Schüller	2.5—3.0	6—7	15.0—20.0
Hall-Paasch	2.0—2.5	7—8	14.0—18.0
Verf.	1.5—2.0	9—11	16.0—20.0
Silvester } Djelitzin }		8—10	14.0—20.0
Schüller	1.3—1.8	9—12	13.0—18.0
Hall	1.4—1.7	7—10	10.0—17.0
Schüller-Howard	1.2—1.6	8—10	11.0—16.0

Bezüglich Schüller's Methode gilt für diese Versuchsperson dasselbe wie für die Versuchsperson C. W.

Howard's Methode konnte nicht untersucht werden, da die Versuchsperson dabei nicht passiv sein konnte.

Tabelle IV.

Verf. 21 Jahre alt. Grösse 183^{cm}. Brustumfang: unter den Armen 100^{cm}, in der Höhe der Brustwarzen 95^{cm}, in der Höhe des Proc. xiph. 91^{cm}. Vitalcapazität 4.3 Liter. Brustkorb nachgiebig mit gut hervortretendem Rippenrand. Bauchmuskulatur ziemlich weich.

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute
Silvester. 1904. 30./IV.	27b	1.5—1.7	11	16.5—18.7
1905. 22./II.	64	1.3	11—12	14.3—15.6

Tabelle IV. (Fortsetzung.)

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Djelitzin.					
1904. 17./IV.	5	1.5—1.7	7	10.5—11.9	
19./IV.	8	1.6—1.8 (2.0)	6	9.6—10.8	
	9	1.6—1.8	6	9.6—10.8	
20./IV.	13	2.1—2.3	7	14.7—16.1	
	14a	2.0—2.2	8	16.0—17.6	
	14b	1.6	10	16.0	
27./IV.	19	2.0 (2.1)	7	14.0	
	20	1.8—2.0 (2.2)	8	14.4—16.0	
30./IV.	27a	1.6—1.8 (1.9)	11	17.6—19.8	
	27c	1.6—1.8	11	17.6—19.8	
9./V.	30	2.1—2.3 (2.4)	6—7	12.6—16.1	
Verf.					
1904. 19./IV.	10	1.4—1.6	8	11.2—12.8	
11./V.	33	1.7—1.8 (1.9)	9	15.3—16.2	
1905. 22./II.	66	1.2—1.3	12	14.4—15.6	
	67	1.5—1.7	14	21.0—23.8	
	68	1.4—1.7	11	15.4—18.7	
	69	1.2—1.4	15—16	18.0—22.4	
Schüller.					
1904. 17./IV.	7	(1.3) 1.4—1.6	10	14.0—16.0	{ Siehe die Curve Nr. 3.
19./IV.	11	1.4—1.5	10	14.0—15.0	
	12	1.5—1.7	8	12.0—13.6	
20./IV.	17	1.8—2.0	7	12.6—14.0	
	18	1.5—1.7	11	16.5—18.7	
30./IV.	28	1.3—1.5	12	15.6—18.0	
	29	1.6—1.8	13	20.8—23.4	
Djelitzin u. Schüller.					
1904. 20./IV.	15	2.0—2.2	6—7	12.0—15.4	
Hall- Paasch.					
1904. 27./IV.	24	1.8—2.1	10	18.0—21.0	{ Gefühl v. Zwang z. Eigenathmg.
	26	2.0—2.1	9	18.0—18.9	
18./V.	34	2.2—2.5	6	13.2—15.0	

Reihenfolge der Methoden nach der Respirationstiefe bei den Versuchen mit dem Verfasser.

	Liter pro Resp.	Resp. in der Minute	Liter in der Minute
Hall-Paasch	1.8—2.5	6—10	18.0—21.0
Djelitzin und Schüller	2.0—2.2	6—7	12.0—15.5
Djelitzin	1.5—2.0 (2.2)	7—11	11.0—20.0
Schüller	1.4—1.8 (2.0)	8—12	12.0—19.0
Verf.	1.2—1.8	8—12	18.0—18.0
Silvester	1.8—1.7	11—12	14.5—18.5

Bei den Versuchen mit Howard's und mit Hall's Methode konnte ich mich nicht passiv verhalten, weshalb die bei diesen Versuchen erhaltenen Werthe nicht mitgetheilt werden.

Tabelle V.

F. v. B., Stud. med. 26 Jahre alt. Grösse 184.5^{cm}. Brustumfang: unter den Armen 98^{cm}; in der Höhe der Brustwarzen 92^{cm}; in der Höhe des Proc. xiph. 89^{cm}. Vitalcapazität 6 Liter. Brustkorb sehr nachgiebig und elastisch mit gut hervortretendem Rippenrand.

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Minute	Liter in der Minute
Djelitzin.				
1904. 5./V.	8	1.8—2.0	6—7	10.8—14.0
7./V.	11	1.5—1.7	8	12.0—13.6
	12a	1.5—1.8	7—8	10.5—14.4
Verf.				
1904. 7./V.	12b	1.8—1.9	7—8	12.6—15.2
17./V.	14	2.1—2.3	8	16.8—18.4
Schüller.				
1904. 5./V.	5	1.8—2.0	9	16.2—18.0
	7	2.2—2.5	8—9	17.6—22.5
	8	2.1—2.4	8—9	16.8—21.6
	9	2.2—2.4	8	17.6—19.2
7./V.	13a	1.5—1.6	11—12	16.5—19.2
	13b	1.9—2.2	7	13.8—15.4
17./V.	16	2.2—2.4	9—10	19.8—24.0
Djelitzin u. Schüller.				
1904. 5./V.	10	2.4—2.6	6	14.4—15.6

Etwas Widerstand bei Inspiration in Folge von Schmerzgefühl. Durch stossweisses Drücken auf den Bauch über dem Epigastrium konnte die Expiration mit ca. 100^{ccm} über das bei Anwendung allein der Djelitzin'schen Expiration erhaltene Maass hinaus verstärkt werden.

Reihenfolge der Methode nach der Respirationstiefe bei den Versuchen mit F. v. B.:

	Liter pro Resp.	Resp. in der Minute	Liter in der Minute
Djelitzin und Schüller	2.4—2.6	6	14.5—15.5
Schüller {	1.8—2.5	7—10	13.0—22.0
	1.5—1.6	11—12	16.0—19.0
Verf.	1.8—2.3	7—8	13.0—18.0
Djelitzin	1.5—2.0	6—8	11.0—14.0

Es ist dies Material offenbar allzu klein, um daraus bestimmte Schlüsse ziehen zu können. Indessen dient es zur Bestätigung der aus den übrigen Versuchen hervorgegangenen Ergebnisse hinsichtlich der Bedeutung der Körperconstitution für die Effectivität der Methoden; die Schüller'sche Methode erwies sich nämlich an diesem weichen und elastischen Brustkorb mit seinem stark hervortretenden Rippenrand als von besonders guter Wirkung. Leider habe ich nicht Gelegenheit gehabt, mehr Experimente mit dieser Person auszuführen.

Tabelle VI.

J. H., Knabe. 10 Jahre alt. Grösse 136^{cm}. Brustumfang: unter den Armen 69^{cm}, in der Höhe der Brustwarzen 68^{cm}, in der Höhe des Proc. xiph. 63.5^{cm}. Vitalcapacität 1.9 Liter.

	Nr.	Liter pro Respiration	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Silvester.					
1904. 31./V.	7	0.9—1.1	7	5.6—7.0	
	10	1.1	8	8.8	
1./VI.	14a	1.0—1.2	8	8.0—9.6	
Djelitzin.					
1904. 31./V.	6	1.1—1.2	7	7.7—8.4	
	8	0.9—1.2	8	7.2—9.6	
	9b	1.1—1.2	8—9	8.8—10.8	
1./VI.	13	0.9—1.1	7—8	6.3—8.8	
Verf.					
1904. 30./V.	1	1.2—1.3	7—8	8.4—10.4	
	2	1.1—1.2	7	7.7—8.4	
	3	1.3—1.4	8	10.4—11.2	
31./V.	9a	1.1—1.2	8—9	8.8—10.8	
1./VI.	11	1.1—1.2	7	7.7—8.4	{ Siehe die Curve Nr. 12.

Tabelle VI. (Fortsetzung.)

	Nr.	Liter pro Respiration	Resp. in der Min.	Liter in der Minute
Verf. modificirt durch Anw. der Silvester'schen Inspiration.				
1904. 1./VI.	12	1—1.1	8	8—8.8
	14b	1.1	8	8.8

Aus den Tabellen geht hervor, dass die angewandten Methoden ungefähr gleich wirksam waren, wobei des Verf.'s Methode einigen Vorsprung hat. Die Tiefe der Respirationen variierte zwischen (0.9) 1 bis 1.2 Liter (1.1—1.3 (1.4) bei des Verf.'s Methode) und die Ventilation per Minute zwischen 7 und 10 bis 11 Liter. Die Respirationenbewegungen wurden 7 bis 9 Mal per Minute ausgeführt. Die Ventilation scheint hinreichend gewesen zu sein, da kein vermehrtes Athmungsbedürfniss nach den Versuchen zu bemerken war.

Schüller's Methode konnte nicht angewendet werden, weil der Griff am Rippenrand starken Kitzel verursachte, und beim Rollen konnte sich die Versuchsperson auch nicht passiv verhalten. Um indessen die angewandten Methoden einigermaassen mit der Hall's vergleichen zu können, wurden Expirationsversuche nach letztgenannter Methode gemacht. Von den oberen Spitzen der normalen Athmungscurve an, die im Allgemeinen gleich hoch standen, wurde der Zuschuss des Expirationsvolumens gemessen.

Expirationsvolumen über das bei normaler Athmung vorkommende hinaus:

bei Silvester's (Djelitzin's und	} 0.2, Max. 0.3 Liter,
Schüller's (Verf.'s) Methode		
„ Hall's Methode	0.3, „ 0.4 „

so dass also die Expiration bei letztgenannter Methode am kräftigsten war. Als Ursache hierfür kann man sich entweder denken, dass die Brust bei Hall's Methode kräftiger als bei den übrigen Methoden zusammengedrückt wird, oder auch, dass die Ausgangslage (Seitenlage) bei der ersteren mehr inspiratorisch ist als bei den letzteren (Rückenlage).

Einige Versuche mit Hall's Methode ergaben 0.9 bis 1.0 Liter tiefe Respirationen.

Tabelle VII.

I. H., Mädchen. 8 Jahre alt. Grösse 184^{cm}. Brustumfang: unter den Armen 78^{cm}; in der Höhe der Brustwarzen 77^{cm}, in der Höhe des Proc. xiph. 74^{cm}. Vitalcapazität 2.2 Liter. Brustkorb fest, elastisch. Körperbau stark.

	Nr.	Liter pro Respiration	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Silvester.					
1904. 29./V.	3	1.3—1.4	9	11.7—12.6	
31./V.	12a	1.2—1.3	8—9	9.6—11.7	
Djelitzin.					
1904. 29./V.	1	1.3—1.4	9	11.7—12.6	
30./V.	5	1.1—1.2	8	8.8—9.6	
	9	1.1—1.2	10	11.0—12.0	
31./V.	12b	1.2—1.3	8—9	9.6—11.7	
1./VI.	15a	1.1—1.2	8	8.8—9.6	
	18	1.0—1.1	8	8.0—8.8	{ Keine Unterlage unter der Brust. S. die Curve Nr. 5
	19	1.1—1.2	8	8.8—9.6	
Verf.					
1904. 29./V.	2	1.3—1.4	10	13.0—14.0	
30./V.	4	(1.1)—1.3	8	(8.8)—10.4	
	6	1.1—1.2	10	11.0—12.0	
	7	1.1—1.2	10	11.0—12.0	
	8	1.2—1.3	11—12	13.2—15.6	
31./V.	10	1.2—1.4	9	10.8—12.6	
1./VI.	16	1.0—1.1	8	8.0—8.8	
	20a	1.0—1.1	8	8.0—8.8	
Des Verf.'s Me- thode modif. d. Anwendung der Silvester'schen Inspiration.					
1904. 31./V.	11	1.0—1.2	9	9.0—10.8	
1./VI.	20b	1.0—1.1	8	8.0—8.8	

Auch hier waren die verwendeten Methoden gleich wirksam. Die Respirationstiefe wechselte zwischen 1.0 und 1.4 Liter und die Grösse der Ventilation per Minute zwischen (8) 9 bis 13 Liter (bis zu 15).

Aus denselben Gründen, wie sie für die vorige Versuchsperson angegeben worden, konnten die übrigen Methoden nicht geprüft werden.

Einige Versuche mit Hall's Methode ergaben 0.7 bis 0.9 Liter per Respiration.

Ein Vergleich zwischen der Effectivität der Expirationsbewegungen, auf ähnliche Weise wie bei der Versuchsperson J. H. ausgeführt, ergab als Resultat, dass das Expirationsvolumen über das bei normaler Athmung vorkommende hinaus folgendes war:

bei Silvester's (Djelitzin's) u. Schüller's (Verf.'s) Methode 0.3 Liter,
 „ Hall's Methode 0.4 „

so dass also auch hier Hall's Expiration sich als etwas überlegen erwies.

Tabelle VIII.

G. A., Knabe. 10 Jahre alt. Grösse 143^{cm}. Brustumfang: unter den Armen 68^{cm}, in der Höhe der Brustwarzen 69^{cm}, in der Höhe des Proc. xiph. 66^{cm}. Vitalcapazität 2.1 Liter. Brustkorb sehr nachgiebig mit stark hervortretendem unterem Rand. Körperbau schwach.

	Nr.	Liter pro Respiration	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Silvester.					
1904. 18./VI.	2	1.0—1.1	7	7.0—7.7	
	5	1.1—1.2	7	7.7—8.4	
	6	1.1—1.2	7—8	7.7—9.6	
20./VI.	14	0.9—1.0	7—8	6.8—8.0	
	21	0.8—0.9	9	7.2—8.1	{ Siehe die Curve Nr. 11.
	24	0.8—1.0	9	7.2—9.0	
	29	0.7—0.8	11	7.7—8.8	
Djelitzin.					
1904. 18./VI.	1	1.0—1.1	7—8	7.0—8.8	
	7	1.0—1.2	7—8	7.0—9.6	
20./VI.	22	0.8—0.9	8	6.4—7.2	
	28	0.8—0.9	8	6.4—7.2	
Verf.					
1904. 18./VI.	8	1.0—1.2	8	8.0—9.6	
	9	1.1—1.2	8	8.8—9.6	
	10	1.2—1.3	7—8	8.4—10.4	
	11	1.0—1.1	8—9	8.0—9.9	
20./VI.	17	0.9—1.0	7—8	6.8—8.0	
	19	0.9—1.0	7—8	6.8—8.0	
	26	0.9—1.0	7—8	6.8—8.0	
	30	0.8—1.0	12	9.6—12.0	
Verf.'s Methode mod. d. Anwend. der Silvester- schen Inspiration.					
1904. 20./VI.	18	0.8—1.0	7—8	5.6—8.0	
	20	0.9—1.0	8—9	7.2—9.0	
	25	0.9—1.0	8—9	7.2—9.0	
	31	0.8—0.9	12	9.6—10.8	
Schüller.					
1904. 18./VI.	12	1.2—1.3	8	9.6—10.4	
	13	0.9—1.0	8	7.2—8.0	

Tabelle VIII. (Fortsetzung.)

	Nr.	Liter pro Respiration.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute
1904. 20./VI.	16	0.7—0.9	8	5.6—7.2
	27	0.7—0.9	12	8.6—10.8
	32	0.7—0.8	14	9.8—11.2

Schüller's Methode verursachte der Versuchsperson ziemlich starken Schmerz.

Im Vergleich mit den übrigen Versuchspersonen brauchte diese äusserst geringe Uebung, um passiv zu sein. Von den hier angeführten, nach einiger Uebung erhaltenen Werthen sind die ersten etwas grösser als die übrigen, möglicher Weise deshalb, weil die Versuchsperson bei den ersteren noch nicht hinreichend geübt war, da aber der Unterschied so unbedeutend ist, führe ich auch die ersterhaltenen Werthe an, da ja auch sie ein Material zum Vergleich zwischen den Methoden abgeben können.

Keine der verwendeten Methoden zeigte sich deutlich überlegen. Die Ventilation per Respiration schwankte zwischen 0.8 und 1 bis 1.1 Liter (bis zu 1.3) (etwas geringer für Schüller's Methode, wahrscheinlich wegen Widerstandes in Folge der Schmerzempfindung), per Minute zwischen 6.5 und 9 bis 10 Liter. Der Rhythmus variierte zwischen 7 und 12 Bewegungen in der Minute, bei den meisten Versuchen wurden indessen 7, 8 oder 9 Bewegungen per Minute ausgeführt.

Die Expiration bei Hall's Methode wurde auf dieselbe Weise geprüft, wie an den beiden vorigen Versuchspersonen.

Expirationsvolumen über das bei normaler Athmung vorkommende hinaus:

bei Silvester's (Djelitzin's) und	} 0.4 bis 0.5 Liter,
Schüller's (Verf.'s) Methode	
„ Hall's Methode	0.55 „ 0.6 „

Das Resultat dieses letztgenannten Versuches war also das gleiche wie das bei ähnlichen Versuchen mit den Versuchspersonen J. H. und I. H.

* *

Die weiteren Tabellen, die hier beigelegt werden, sind Resultate von Versuchen mit einer neulich (Ende 1903) von Prof. Schäfer in

Edinburgh publicirten Methode. Das Verfahren bei Schäfer's Methode ist folgendes (36, 38)¹.

Der Patient wird auf den Bauch gelegt, mit einem Kissen oder dergl. unter der Brust und dem Epigastrium; der Operateur liegt auf den Knien, das Gesicht dem Gesicht des Patienten zugewandt, entweder neben oder rittlings über ihm und placirt die Hände über den unteren Theil seines Rückens (die unteren Rippen). Unter langsamem Vorwärtsbeugen führt der Operateur die Körperschwere auf die Arme über und presst dadurch den Brustkorb des Patienten zusammen, Expiration. Darauf richtet er sich zu der früheren aufrechten knieenden Stellung auf und vermindert dadurch den Druck gradweise, ohne jedoch die Hände aufzuheben; durch die Elasticität des Brustkorbes kommt hierbei die Inspiration zu Stande. Dieses wird ohne Pause zwischen den Bewegungen 12 bis 15 Mal in der Minute wiederholt.

Wie man sieht, ist dieses eine einseitig expiratorische Methode. Der Unterschied zwischen der Methode Schäfer's und der Howard's ist der, dass der Patient in dem einen Fall auf dem Bauch, in dem andern auf dem Rücken liegt. Da die Versuche mit der letzteren Methode deutlich die Ueberlegenheit der ambigenen² Methoden über diese und die übrigen einseitigen Methoden gezeigt haben, glaubte ich Anfangs keine Veranlassung zu haben, Schäfer's Methode zu prüfen. Indessen scheint sie viel Beachtung gefunden zu haben, und da ausserdem die Resultate von Schäfer's Untersuchung im Uebrigen sowohl von meinen eigenen wie von den bei früheren Untersuchungen (z. B. Djelitzin's) erhaltenen abweichen, habe ich es doch für wichtig gehalten, auch Schäfer's Methode zu prüfen.

Schäfer führte an einer lebenden Person Messungen der Luftvolumina bei verschiedenen künstlichen Athmungsmethoden aus. Er wandte hierzu ein genau graduirtes Spirometer an, das durch einen mit Mundstück versehenen Schlauch mit der Versuchsperson in Verbindung stand. Zwei Wasserventile waren so angebracht, dass die Inspirationsluft aus der umgebenden Luft erhalten wurde, die Expirationsluft aber zum Spirometer ging. Schäfer erwähnt nichts davon, dass er den Apparat auf seine Empfindlichkeit hin geprüft hätte, auch erwähnt er nichts von der Passivität der Versuchsperson.

¹ *Brit. med. Journ.* 1904, Bd. II. Ueber Schäfer's Methode wird S. 1179 berichtet, sie ist Gegenstand der Discussion und Kritik S. 1270, 1444, 1500 und 1784. In *The Lancet* 1905, Bd. I, S. 92 wird eine kurze Beschreibung der Methode geliefert.

² Bei denen sowohl In- wie Expirationsbewegungen ausgeführt wurden

Mängel in letzterer Beziehung können möglicher Weise zur Erklärung der untenstehenden Tabelle beitragen, die das Resultat der Untersuchung Schäfer's (35) darstellt.

	Anzahl Respirat. pro Minute	ccm Luft pro Exspirat.
Schäfer's Methode	13	520
Natürliche Athmung (Rückenlage)	13	489
" " (Bauchlage)	12.5	422
Howard's Methode	13.6	295
mit Druck auf	13	254
Hall's Methode } Rücken in		
ohne Bauchlage	12	192
Silvester's Methode	12.8	178

Unter Hinweis auf die vorhergehenden Tabellen, besonders die Zusammenstellungen zu Tab. I bis IV, möchte ich hier daran erinnern, wie wesentlich diese Werthe von denen abweichen, die ich bei meinen Versuchen erhalten, sowohl was die Reihenfolge der Methoden, als was die Grösse der Werthe betrifft. Die einzige Ausnahme bildet Schäfer's eigene Methode, für die die Werthe ziemlich gut mit den von mir erhaltenen (siehe unten) übereinstimmen. Besonders bemerkenswerth ist, dass Schäfer so niedrige Werthe für die gewöhnlichen Methoden, besonders für die Silvester'sche, erhalten hat; diese, eine ambigene Methode, ist nach Schäfer bedeutend weniger effectiv als die einseitig expiratorischen Methoden. Uebrigens ist die Tabelle hier oben das Resultat von Versuchen mit nur einer Person, über dessen Uebung vor den Versuchen nichts gesagt wird. Eine befriedigende Erklärung für die Werthe Schäfer's habe ich nicht finden können.

Meine Experimente mit Schäfer's Methode (die in umstehenden Tabellen angeführt werden) sind mit derselben Versuchsanordnung und denselben Versuchspersonen ausgeführt worden wie meine übrigen Experimente, so dass sie mit diesen verglichen werden können. Die Curven 16 und 17 (Nachtrag zu Tab. IV, Nr. 57, zu Tab. I, Nr. 79) zeigen bei Vergleich mit Curven für ambigene Methoden deutlich die geringere Effectivität der Schäfer'schen Methode bezüglich der Ventilation per Respiration. Bei diesen beiden Versuchen scheint ziemlich vollständige Passivität geherrscht zu haben; die kleine Expirationswelle nach der letzten (künstlichen) „passiven“ Inspiration scheint jedoch zu

zeigen, dass der Brustkorb während der artificiellen Athmung bei den, Inspirationen etwas mehr erweitert wurde, als es der Fall gewesen wäre wenn nur seine Elasticität die Erweiterung bewirkt hätte.

Nachtrag zu Tabelle I.
(Versuchsperson G. V. E. Vgl. S. 77.)

	Nr.	Liter pro Resp.	Respiration in der Min.	Liter in der Minute	
Schäfer.					
1905. 12./II.	48	1.0—1.3	15—16	15.0—20.8	
	49	1.1	16	17.6	
	50	1.0—1.2	16	16.0—19.2	
15./II.	56	1.1—1.4	16	17.6—22.4	
	57	0.9—1.2	16	14.4—19.2	
	58	0.8—1.0	16	12.8—16.0	
	59	0.9—1.0	18	16.2—18.0	
	60	0.9—1.0	18	16.2—18.0	
	61	1.0—1.1	18	18.0—19.8	
	62	0.9—1.0 (1.1)	18	16.2—18.0	
19./II.	68	1.0—1.2	18	18.0—21.6	
	69	0.9—1.0	18	16.2—18.0	
	70	0.9—1.0	18—20	16.2—20.0	
	71	0.8—0.9	20	16.0—18.0	
	72	0.8—0.9	16	12.8—14.4	
	73	0.8—0.9	20—22	16.0—19.8	
	74	0.8—0.9	18	14.4—16.2	
	75	0.7—0.8	18	12.6—14.4	
	76	0.7	18	12.6	
20./II.	78	0.7—0.8	20	14.0—16.0	
	79	(0.6) 0.7—0.75	22	(18.2) 15.4—16.5	{ S. d. Curve Nr. 17.
	80	0.6—0.7	20	12.0—14.0	

Grenzwerte:

Bei den ersten Versuchen 0.9—1.4 16—18 13.0—20.0

„ „ späteren „ 0.6—0.9 (16) 18—22 13.0—20.0.

Schäfer's Methode hatte eine so oberflächliche Ventilation zur Folge, dass es der Versuchsperson schwer war, passiv zu bleiben; die Bewegungen mussten ausserdem schnell (16 bis 20 Mal in der Minute) ausgeführt werden. Die in der Tabelle angeführten Werthe sind für die späteren Versuchstage geringer, was auf der zunehmenden Uebung der Versuchsperson beruht. Um den Einfluss der Uebung zu zeigen, sind alle Werthe aufgeführt worden.

Nachtrag zu Tabelle II.
(Versuchsperson C. W. Vgl. S. 82.)

	Nr.	Liter pro Respiration	Respiration in der Min.	Liter in der Minute
Schäfer.				
1905. 22./II.	74	0.4—0.6	28	11.2—16.8
	75	0.5—0.6	26	13.0—15.6
	76	0.4—0.5	26—28	10.4—14.0
	77	0.5—0.7	28	14.0—19.6
	79	0.4—0.6	24	9.6—14.4
	80a	0.5—0.7	24	12.0—16.8
	80b	0.7	24	16.8
Grenzwerte:		(0.4) 0.5—0.6 (0.7)	24—28	10.0—19.5

An dieser Versuchsperson mussten die Bewegungen noch schneller ausgeführt werden als an der vorigen, in Folge der oberflächlichen Ventilation.

Nachtrag zu Tabelle III.
(Versuchsperson E. L. W. Vgl. S. 85.)

	Nr.	Liter pro Respiration	Respiration in der Min.	Liter in der Minute
Schäfer.				
1905. 16./II.	50	0.7—0.8	16	11.2—12.8
	51	0.7—0.8	18	12.6—14.4
	52	0.7—0.9	18	12.6—16.2
	53	0.6—0.7 (0.9)	18	10.8—12.6
19./II.	71	0.7—0.9	20	14.0—18.0
	73	0.7—0.8	20	14.0—16.0
22./II.	76	0.5—0.7	26	13.0—18.2
	77	0.5—0.7	28	14.0—19.6
	78	0.5—0.6 (0.7)	28	14.0—16.8
23./II.	79	0.5—0.7	24—26	12.0—18.2
	80	0.5—0.6	24—26	12.0—15.6
	81	0.5—0.7	28	14.0—19.6
Grenzwerte:		0.5—0.9	16—28	11.0—19.5

Wenn der Rhythmus beschleunigt wurde, so wurde die Ventilation per Respiration etwas geringer, da es dann der Versuchsperson möglich wurde, mehr passiv zu bleiben.

Nachtrag zu Tabelle IV.
(Versuchsperson Verf. Vgl. S. 88.)

	Nr.	Liter pro Respiration	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Schäfer. 1905. 19./II.	36	0.7—0.9	20	14.0—18.0	S. d. Curve Nr. 16.
	37	0.7	16	11.2	
	38	0.6—0.8	20	12.0—16.0	
	39	0.5—0.6	20	10.0—12.0	
	40	0.7—0.5	16	11.2— 8.0	
	41	0.7—0.5	20	14.0—10.0	
	42	0.6—0.7	18	10.8—12.6	
	20./II. 43	0.6—0.9	16	9.6—14.4	
	44	0.7—0.8	16—18	11.2—14.4	
	45	0.7—0.8	16—17	11.2—13.6	
	46	0.8—0.9	16—17	12.8—15.3	
	47	0.7—0.8	16	11.2—12.8	
	48	0.7—0.8	16—17	11.2—13.6	
	50	0.8	16	12.8	
	51	0.7—0.9	16	11.2—14.4	
	52	0.8—0.9	16	12.8—14.4	
	22./II. 54	0.7—0.9	24	16.8—21.6	
	57	0.7—0.8	20	14.0—16.0	
	58	0.7	20	14.0	
	59	0.7—0.8	18	12.6—14.4	
	60	0.8—0.9	18	14.4—16.2	
	61	0.8—0.9	20	16.0—18.0	
	63	0.7—0.8	18	12.6—14.4	
Grenzwerte:	(0.5)	0.6—0.9	16—20	11.0—16.0 (18.0)	

Bei einer schnelleren Ausführung der Bewegung war es auch mir leichter, passiv zu sein.

Schäfer's Methode ist also ungefähr gleich effectiv bei allen vier Versuchspersonen gewesen.

d) Leichenversuche.

Es war nun von Interesse, mit demselben Apparat und der gleichen Anordnung im übrigen Respiationsversuche an Leichen auszuführen, um zu sehen, ob dabei mit den anderen vergleichbare Werthe erhalten wurden, wie auch um festzustellen, inwiefern man aus Druckdifferenzen bei Respiationsversuchen auf die Grösse der Respirationen schliessen kann, letzteres, weil Druckdifferenzen den meisten Vergleichen zwischen

verschiedenen künstlichen Athmungsmethoden zu Grunde gelegen haben. Nicht alle Leichen eignen sich zu diesem Zweck. Besonders müssen die Lungen gesund und der Körper im Uebrigen nicht allzu abgezehrt sein. Vor allem aber darf Leichenstarre nicht vorhanden sein, denn sie muss ja die Bewegungen hindern. In der beschränkten Zeit, die mir zu Gebote stand, hatte ich nur Gelegenheit, an einer derartigen Leiche Untersuchungen anzustellen, 5 bis 6 Stunden nach dem Tode, so dass bei ihr schon Leichenstarre in gewissem Grade eingetreten war. Sie war indessen unbedeutend, im Brustkorb wurde sie durch ein paar Compressionen gelöst, die Arme konnten im Schultergelenk ohne wesentlichen Widerstand rechtwinklig zum Körper gestellt werden, die weitere Bewegung wurde aber durch die Starre gehindert; eine schwache Starre war auch in den Ellenbogengelenken vorhanden. Beim Lösen der Leichenstarre geschahen keine Muskel- oder Rippenverletzungen. Die Leichenstarre verringert natürlich theilweise den Werth der Resultate, da sie aber demungeachtet mir von einem gewissen Interesse zu sein scheinen, werden sie hier mitgetheilt.¹

Auch in diesem Falle wurde die Vorlage angewendet, damit die Anordnung die gleiche wie bei den früheren Versuchen sei. Die Verbindung mit dem Schlauch der Vorlage wurde durch ein gebogenes Messingrohr bewirkt, das nach Tracheotomie in die Trachea eingesetzt und luftdicht durch eine Ligatur befestigt.

Die umstehenden Tabellen sind ganz wie die früheren aufgestellt, und um eine bessere Vorstellung von der Ventilation zu geben, werden hier auch der Rhythmus und der Luftwechsel pro Minute angegeben. Auf den Rhythmus wurde jedoch natürlich bei diesen Versuchen keine Rücksicht genommen, sondern die Bewegungen nur so gründlich wie möglich ausgeführt.

Tabelle IX.

P. J., Mann. 59 Jahre alt. Grösse 172^{cm}. Brustumfang: unter den Armen 79^{cm}, in der Höhe der Brustwarzen 81^{cm} und in der Höhe des Proc. xiph. 80^{cm}. Ziemlich schwacher Körperbau; mager.

Todesursache laut klinischer Diagnose (durch Section bestätigt): Tumor basis cranii et cerebri.

Die Section ergab fehlerfreie Lungen, abgesehen von einem spärlichen fibrinösen Belag auf der Rückseite der beiden Lungen über dem unteren Lappen.

Die Versuche wurden am 22. Juni 1904 ausgeführt.

¹ An zwei Leichen mit starkem Lungenödem wurde keine oder nur eine äusserst unbedeutende Ventilation erhalten.

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Silvester.	4	(1.5)—1.6	8	12.8	Siehe die Curve Nr. 18. Zu Beginn des Versuches wurden die Arme bei der Expiration gegen die Seitenflächen des Brustkorbes gedrückt, wobei die Respirations-tiefe nur 1.1 Liter war, also 0.5 Liter weniger als bei dem gewöhnlichen Druck gegen die Vorderseite der Brust.
	5	(1.5)—1.6	8	(12.0) 12.8	
	15	1.4	8	11.2	

Eine Person hielt die Beine fest, damit die Leiche beim Ziehen an den Armen nicht verschoben werden sollte.

	Nr.	Liter pro Resp.	Resp. in der Min.	Liter in der Minute	
Djelitzin.	3	1.3—1.4	7	9.1—9.8	S. d. Curve Nr. 14.
	14	1.3—1.4	9—10	11.7—14.0	
Methode des Verf.'s	7	1.6—1.7	7—8	11.2—13.6	S. d. Curve Nr. 15.
	8	1.5—1.55	8	12.0—12.4	
Methode des Verf.'s modifiz. durch Anw. der Silvester'schen Inspiration.	6	1.6—1.65	7	11.2—11.55	S. d. Curve Nr. 15.
	8	1.5—1.55	8	12.0—12.4	
Schüller.	1	0.9—1.2	—	—	Nicht vollständig gelöste Leichenstarre b. Versuch Nr. 1.
	2	1.3—1.4	8—9	10.4—12.6	
	9	1.4—1.5	9	12.6—13.5	
Hall.	16	1.4—1.55	8	11.2—12.4	
	10	1—1.1	8	8.0—8.8	
	13	1—1.05	8	8.0—8.4	
Hall-Paasch.	11	1.3—1.35	8	10.4—10.8	
	12	1.4—1.5	6—8	8.4—12.0	

Wie man sieht, entsprechen die erhaltenen Volumina ziemlich gut den bei Versuchen an lebenden Personen erhaltenen. Was die einzelnen Methoden betrifft, so war die Hall'sche am wenigsten wirk-

sam, danach kommen die Methoden von Hall-Paasch, Djelitzin und Schüller. Am besten waren die Methoden Silvester's und des Verf.'s. Indessen waren die Differenzen ziemlich unbedeutend. (Schäfer's Methode hatte ich noch nicht zu prüfen begonnen. Siehe S. 96).

Um zu sehen, in welchem Verhältniss die hier angeführten Volumina zu dem Druck standen, der bei verschlossener Trachea in den Luftwegen bei den verschiedenen Methoden zu Stande gebracht werden kann, verband ich die Trachea luftdicht mit einem Quecksilbermanometer, das an dem einen Schenkel mit einer Scala versehen war, deren Nullpunkt in der Höhe des Quecksilberspiegels sich befand. In die Leitung zum Manometer war ein Seitenrohr eingefügt zur Ausgleichung des Druckes vor Beginn des Versuches; dieses Rohr wurde abgesperrt, bevor man mit den Inspirationsbewegungen begann, wobei die Leiche mit den Armen längs der Seite lag. Ein Assistent bewerkstelligte die Ablesungen, die erst vorgenommen wurden, wenn der Quecksilberpeiler nach maximal ausgeführter Inspirations-, bezw. Expirationsbewegung in Gleichgewicht gekommen war.

Zum Vergleich mit den Druckwerthen (in mm Hg) werden in untenstehender Tabelle auf's neue die Volumwerthe (in Liter) mitgetheilt; siehe die Curve 13 bis 15.

Methode	Druck		Volumen	
	Insp.	Expiration	Inspiration	Exsp.
Silvester.	- 8	+ 26	0.5—0.7	0.9
Djelitzin.	- 6	+ 26	0.4—0.5	0.9
Schüller.	- 8	+ 24 bis + 28	0.45—0.65	0.9
Expiration bewirkt durch Druck der Arme gegen die Seitenflächen der Brust (vgl. Tab. IX Nr. 5). .		+ 6	0.4—0.45	

Es ergibt sich hieraus, dass Druck und Volumen zwar in derselben Richtung variirten, dass man aber aus den Druckwerthen allein keine Schlüsse betreffs des gegenseitigen Verhältnisses der In- und Expirationsvolumina hätte ziehen können. Es zeigt dies auch, dass die Messung der Luftvolumina bedeutend der „Druckmethode“ vorzuziehen ist. Von Interesse wäre indessen ein grösseres Material von an Leichen ausgeführten Parallelbestimmungen für Druck und Volumen.

Bezüglich der Ausführung der Expirationsbewegungen nach den Methoden von Silvester, Schüller u. A. sind einige Worte hinzuzufügen. In der Beschreibung seiner Methode (1b) giebt Silvester nicht an, wie die Arme an die Brust des Patienten bei der Expiration angelegt werden sollen, sondern sagt nur: „Expiration wird dadurch bewirkt, dass man die Arme gegen die Brust presst.“ Indessen wird von mehreren angegeben, dass nach Silvester's Methode die Arme gegen die Seiten des Brustkorbes angelegt werden sollen, oder auch sind die Vorschriften darüber nicht hinreichend deutlich. Dumont¹ sagt bei der Beschreibung der Silvester'schen Methode, dass man die Ellenbogen „vorn gegen die Seiten der Brust, den linken mehr medianwärts gegen die Herzgegend“ drücken soll; Tillmann's:² „der Operateur drückt die Arme seitlich gegen die Brust“, und in dem Handbuch der Schwedischen Lebensrettungsgesellschaft (1. Aufl. 1900) wird vorgeschrieben, dass die Arme fest gegen die Seiten des Brustkorbes gedrückt werden sollen. Mehr Beispiele liessen sich noch anführen, diese dürften aber genügen. Djelitzin (25) und Brosch (27, 28) haben kräftig den Vorthell betont, den man gewinnt, indem man zum Zwecke der Expiration medial auf den Brustkorb in verticaler Richtung drückt. Dieses Verfahrens habe ich mich, wie oben erwähnt, bei allen meinen Versuchen bedient, sowohl bei Drücken direct mit den Händen (Schüller, Verf. u. A.) als vermittelt der Arme des Patienten (Djelitzin, Silvester). Den Druck auf diese Weise auszuführen, führt theils eine beträchtliche Kraftersparniss für den Operateur mit sich, weil er dabei die grösstmögliche Hülfe von seinem eigenen Körpergewicht erhält, theils wird das ausgepresste Luftvolumen grösser als bei Druck in schräger Richtung. Dies ging schon aus dem oben angeführten Silvester'schen Expirationsversuch an der untersuchten Leiche hervor (siehe die Tabelle auf vorhergehender Seite); um dies aber noch genauer zu untersuchen, wurden Expirationsversuche ausgeführt mit Druck 1. medial auf die Brust in verticaler Richtung, 2. lateral auf die Vorderseite der Brust in der Richtung auf die Wirbelsäule zu, 3. auf die Seitenflächen der Brust in horizontaler Richtung. Alle Versuche wurden unter Anwendung grösstmöglicher Kraft ausgeführt. Die Versuche wurden theils an der Versuchsperson G. A. (S. 94), theils an mir selbst ausgeführt. Die Curve Nr. 18, erhalten bei an mir selbst (1905) ausgeführtem Versuch, zeigt das Verfahren; die kleinen Wellen geben die Eigenathmung der

¹ F. L. Dumont, *Handbuch der allgemeinen u. lokalen Anästhesie*. 1903.

² H. Tillmanns, *Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie*. 1904. Bd. I, S. 53.

Versuchsperson an, die hohen Spitzen künstliche Expiration. \perp bedeutet „vertical“, \searrow „schräge“ und \rightarrow „horizontal“ ausgeübten Druck.

Die Zahlen unten geben in Liter den Zuwachs der Expiration über die expiratorische Gleichgewichtslage hinaus (d. h. die oberen Spitzen an den kleinen Wellen) bei an mir ausgeführten Versuchen an.

Silvester (Djelitzin)	Schüller (Verf.)
\perp 0.9 — 1.0 L.	\perp 0.8 — 0.9 L.
\searrow 0.55 — 0.7 L.	\searrow 0.5 — 0.7 L.
\rightarrow 0.3 — 0.5 L.	\rightarrow 0.3 — 0.5 L.

Diese Versuche bestätigen zur Genüge die Ueberlegenheit des „verticalen“ Drückens.

Bei den Versuchen mit G. A. wurde kein Unterschied der Effectivität zwischen dem „verticalen“ und dem „schrägen“ Drücken erhalten, beide ergaben 0.4 — 0.5 L.; das „horizontale“ variirte zwischen 0.25 und 0.4 L. Es erklärt sich dies daraus, dass der Brustkorb bei dieser jungen Person so weich und so leicht zusammenzupressen war, dass dieses ebenso gut bei „schrägem“ als bei „verticalem“ Drücken geschehen konnte.

e) Apnoeversuche.

Die oben erwähnten verminderten Respirationen nach der künstlichen Athmung (Taf. I Figg. 4 und 6) gaben Anlass zu der Vermuthung, dass die Ventilation während derselben hinreichend war, um Apnoe hervorzurufen. In Fig. 3 Taf. I sieht man eine kurze Expirationspause nach der ersten eigenen Respiration, die der künstlichen Athmung folgt. In Fig. 6 Taf. I sieht man gleichfalls die expiratorischen Pausen bedeutend verlängert und gleichzeitig die Respirationen vermindert. In Fig. 4 Taf. I sieht man keine derartige verlängerte Pause, wohl aber dass die ersten eigenen Respirationsbewegungen sehr klein sind und allmählich zunehmen wie nach Apnoe, bis sie wegen des Verderbens der Luft der Vorlage das Normale übersteigen. Dieses Verderben der Luft macht den Aëroplethysmographen besonders ungeeignet, um für die Registrirung möglicher Weise eintretender Apnoe angewendet zu werden. Statt dessen wurden die Respirationsbewegungen mit Hülfe einer Glasröhre registrirt, deren eines erweitertes Ende in die eine Nasenöffnung der Versuchsperson eingesetzt wurde, welches Ende durch einen Schlauch mit einer Blix'schen Registrirkapsel in Verbindung stand. Bei den Experimenten athmete die Versuchsperson sowohl durch den Mund wie durch die Nase. Die Zeit wurde durch eine Secundenuhr markirt.

Bei einer der Versuchspersonen (G. V. E.) trat keine Apnoe nach künstlicher Athmung ein; diese erhielt auch nach eigenen tiefen Respirationen nur eine Pause von sehr kurzer Dauer. Bei Anderen (z. B. E. L. W. und Verf.) trat dagegen deutliche Apnoe auch nach der künstlichen Athmung ein. Die Fig. 19 Taf. IV ist auf eben angegebene Weise registrirt worden; sie ist von links nach rechts zu lesen, die abwärtsgehenden Linien bezeichnen Inspiration, die aufwärtsgehenden Expiration, die horizontale Linie die Ruhelage der Schreibfeder; bis \times athmete die Versuchsperson (E. L. W.) selbst, darauf wurden 19 künstliche Respirationen nach der Silvester'schen Methode ausgeführt, worauf nach \times aufs Neue die eigene Athmung registrirt wurde. Die Apnoepause, 6 Secunden, ist durch die kleinen verticalen Striche über der Curve bezeichnet worden. Die ersten eigenen Respirationen sind kleiner als die anderen. Die Pause muss von der ersten kleinen Spitze an gerechnet werden, von welcher die Schreibfeder in ihre Gleichgewichtslage nach der Expiration zurück-sinkt.

In untenstehender Tabelle werden die Werthe aus einigen Versuchen mit E. L. W. mitgetheilt.

Anzahl der Respirat.	Zeit für die Apnoe			
	Eigene tiefe Respirationen	Silvester	Schüller	Silvester u. Schüller combinirt
5	—	$3\frac{3}{4}''$; 3"	—	—
7	5"	—	—	—
8	—	—	—	4"
9	5"	—	—	—
10	6"; $5\frac{1}{2}''$; $8\frac{1}{2}''$	—	5"; 6"; $4\frac{1}{2}''$; 5"	—
14 ¹	—	—	$5\frac{1}{2}''$	—
19 ¹	—	6"	—	—

Der Zweck dieser Versuche war nur zu constatiren, dass die Ventilation bei künstlicher Athmung bei verschiedenen Methoden hinreichend gross ist, um Apnoe hervorrufen zu können, ich habe daher die oben beschriebene Versuchsanordnung für genügend erachtet und auch keine grössere Anzahl von Versuchen ausgeführt.

Die individuellen Verschiedenheiten, die hier hinsichtlich des

¹ Versuche mit mehr als 15 bis 20 künstlichen Respirationen konnten nicht ausgeführt werden, da bei Rückenlage sich Speichel im Schlunde ansammelte und zu Schluck- und Athembewegungen reizte.

Ventilationsbedürfnisses zur Erreichung der Apnoe sich gezeigt haben, sind von Mosso¹ untersucht worden, der seine Versuchspersonen in drei Classen eintheilen zu können gemeint hat: 1. Personen, bei welchen Apnoe sogar nach 4 bis 5 raschen tiefen Respirationen nur mit Schwierigkeit eintritt (die meisten unter 20 Jahren); 2. solche, die mehr als 1, bisweilen jedoch nur 1 tiefe Respiration dazu brauchen (die meisten 20 bis 50 Jahre), und 3. solche, für die 1 tiefe Respiration hinreichend ist (über 50 Jahre). Die Athmung nach der Apnoe kann entweder zu- oder abnehmend sein.

Zusammenfassung.

Aus den oben beschriebenen Versuchen geht vor Allem hervor, dass alle die geprüften Methoden ziemlich gute Resultate ergeben, indem sie eine recht bedeutende Ventilation bewirken, weit grösser als die, welche bei gewöhnlicher, ruhiger, natürlicher Athmung geschieht; die am wenigsten effective Methode, die Schäfer's, ergiebt jedoch nur wenig grössere Ventilation als die gewöhnliche Athmung. Die Ventilation bei der letzteren beträgt bekanntlich für eine erwachsene Person, die sich in Ruhe befindet, 500 bis 600 ^{ccm} per Respiration und 8 bis 10 Liter in der Minute, wenn, wie das gewöhnlich der Fall ist, 16 bis 20 Respirationen in der Minute ausgeführt werden. Die entsprechenden Werthe bei Schäfer's Methode sind 500 bis 600 ^{ccm} (vgl. S. 109) per Respiration, 16 bis 20 (28) Respirationen in der Minute, demnach eine Ventilation von 8 bis 12 Litern per Minute.

Die übrigen Methoden haben im Allgemeinen eine Ventilation von 1 bis 2 (bis zu 3) Litern per Respiration ergeben (an der Leiche wurden 1 bis 1.6 Liter erhalten), und bei Ausführung von (6) 8 bis 12 (14) Respirationen hat die Ventilation per Minute meistens zwischen 10 und 20 Litern geschwankt. An der Leiche wurde eine gleich-grosse Expiration wie an den lebenden Personen bewirkt, aber die Inspiration war geringer, was wahrscheinlich in der in gewissem Grade vorhandenen Leichenstarre seinen Grund hatte.

Von den ältesten Messungen variiren die Resultate recht bedeutend; einige stimmen recht gut mit den von mir erhaltenen überein, so z. B. der Werth 1.2 bis 1.6 Liter für die Hall'sche Methode (S. 60), einige weichen recht bedeutend von ihnen ab, wenn für die Hall'sche Methode die Werthe 0.016 bis 0.2 und 0.5 Liter (S. 59

¹ A. Mosso, La physiologie de l'apnée étudiée chez l'homme. *Arch. ital. de Biologie* 40. p. 1—30. Referat in Hermann's *Jahresber. über d. Fortschr. d. Physiol.* Bd. XII. Bericht über das Jahr 1903.

und 60) und für die Silvester'sche Methode 0.15 bis 0.7 Liter (S. 60) gefunden worden sind. Schäfer's Untersuchungen ergeben auch, wie oben (S. 97) erwähnt, von den meinigen fast vollständig abweichende Resultate, z. B. für die Silvester'sche Methode den Werth 0.18 Liter. Dass auch Hall's Methode, das Rollen, sich anwendbar gezeigt hat, ist von einer gewissen Bedeutung, da sie die einzige sein dürfte, die ganz unkundige Personen ausführen können. Der Unterschied zwischen den von geschulten Personen gewöhnlich angewendeten Methoden ist nicht bedeutend; und sicherlich ist es von weniger Gewicht, welche Methode in einem einzelnen Falle angewendet wird, als dass die gewählte richtig, nach den Regeln der Kunst, ausgeführt wird.

Indessen, wenn ein Vergleich angestellt werden soll, so geht vor Allem deutlich aus den erhaltenen Resultaten hervor, dass die einseitig expiratorischen Methoden, z. B. Howard's, Schäfer's, hinter den sog. ambigenen, welche sowohl in In- wie in Expirationsbewegungen bestehen, z. B. Silvester's u. A., zurückstehen; dieses haben übrigens bereits frühere Untersuchungen mittels Druckbestimmungen vermuthen lassen. Eine Art Mittelstellung zwischen diesen beiden Arten von Methoden, kann man sagen, nimmt Hall's Rollmethode ein, indem beim Rollen zur Seitenlage in Folge der Aufrichtung des Rückgrats die Inspiration etwas grösser zu sein scheint als die nur durch die Elasticität des Brustkorbs erhaltene. Auch mit den expiratorischen Methoden kann man jedoch, trotz ihrer geringeren Respirationstiefe, zu einer ziemlich guten Ventilation in der Zeiteinheit gelangen durch Anwendung eines schnellen Rhythmus; dieses führt aber den Uebelstand mit sich, dass der Operateur allzu schnell müde wird.

Vergleicht man die einseitigen Methoden unter einander (zu ihnen wird hier der Einfachheit halber die Hall'sche gerechnet), so erhält man die Reihenfolge Hall, Howard, Schäfer. Bezüglich der Grösse der Werthe muss man sich daran erinnern, dass es bei diesen Methoden schwierig ist, völlig passiv zu sein, d. h. nur die Elasticität der Brust die Inspiration bewirken zu lassen.

Bei den erwachsenen Personen brachte Hall's Methode eine Ventilation von 1.0 bis 1.5 Litern per Respiration zu Stande (bei der Leiche 1.0 bis 1.1 Liter). Die Expiration war grösser als bei den Methoden mit Rückenlage, vermuthlich weil die Seitenlage in Folge der Rückwärtsbeugung des Rückgrats mehr inspiratorisch ist als die Rückenlage.

Howard's Methode ist die am wenigsten wirksame von den Methoden mit Rückenlage, die untersucht worden sind. Von diesen er-

giebt sie die geringste Ventilation, etwa 1 Liter per Respiration (von der Tiefe der Respiration gilt dasselbe, was unten von Schäfer's Methode gesagt wird, dass sie nicht grösser sein kann als die Luftmenge, die durch die künstliche Expiration ausgepresst werden kann; die Werthe über 1 Liter sind daher wahrscheinlich activer Inspiration zuzuschreiben), weshalb sie schnell ausgeführt werden muss, 12 bis 14 Mal in der Minute; dadurch wird sie ermüdend. Dieser letztere Fehler haftet in noch höherem Grade der geprüften Combination zwischen Howard's und Schüller's Methode an, der Schüller-Howard'schen Methode, die deswegen als wenig anwendbar anzusehen ist.

Schäfer's Methode hat von allen die geringsten Respirationen ergeben, nämlich für Erwachsene 0.5 bis 0.9 Liter (jüngere Personen zu untersuchen habe ich keine Gelegenheit gehabt). Wäre die Versuchsperson völlig passiv, dürften die unteren Spitzen an der Curve für die künstliche Athmung nicht weiter heruntergehen als bis zu den oberen Spitzen an der Curve für die natürliche Athmung (welche ja die Gleichgewichtslage des Brustkorbes repräsentiren), denn es ist undenkbar, dass die Elasticität den Brustkorb mehr erweitert (Taf. III Figg. 16 und 17). Durch die eigene Schwere des Körpers wird ein Theil Luft aus den Lungen gepresst, und man kann daher mit dieser Methode nicht eine so grosse künstliche Expiration erhalten, als wenn der Körper auf dem Rücken placirt ist; im letzteren Falle hat sie, wie oben (S. 105) erwähnt, im Allgemeinen etwa 0.9 Liter betragen, für Schäfer's Methode dagegen nur 0.5 bis 0.6, allerhöchstens 0.7 Liter. Eine Respirationstiefe von (0.7) 0.8 bis 0.9 Litern bei Schäfer's Methode dürfte daher zum Theil activer Inspiration zuzuschreiben sein, und 0.5 bis 0.6 (0.7) Liter ist als die durch die künstliche Athmung wirklich hervorgerufene Ventilation anzusehen. Einen ähnlichen Werth hat Schäfer selbst erhalten, nämlich 0.52 Liter. Die grosse Schwierigkeit, passiv zu sein, beruhte auf der geringen Ventilation. Von den 5- bis 600^{cm} Luft, die erhalten werden sollten, waren die 100 im Schlauche zur Vorlage von ziemlich schlechter Beschaffenheit (vgl. S. 71 und 72), und dies im Verein mit dem Verderben der Luft in der Vorlage steigerte natürlich das Respirationsbedürfniss. Es war nothwendig, fast sofort nach der passiven Inspiration die Expiration zu bewerkstelligen, weil die Versuchsperson sonst nicht unterlassen konnte, selbst zu inspiriren. Hierdurch erklärt es sich, dass 16 bis 20 (bis zu 28) Respirationen in der Minute ausgeführt werden mussten. Die Bewegung ist indessen so wenig anstrengend, dass nicht einmal dieser Rhythmus nennenswerth ermüdend wirkte. Schäfer hält 12 bis 15 Respirationen in der Minute für völlig genügend.

Von den ambigen Methoden hat Paasch's Modification der Hall'schen Methode (S. 63) sich als besonders wirksam erwiesen. Bei ihr und bei gleichzeitiger Ausführung der Methoden von Silvester (bezw. Djelitzin oder dem Verf.) und Schüller sind die grössten Respirationen erhalten worden, an Erwachsenen 2 bis 3 Liter (an der Leiche 1.5 Liter für Hall-Paasch's Methode; verminderte Elasticität nach der Leichenstarre dürfte hier möglicher Weise von Einfluss sein). Hall-Paasch's Methode ist weniger ermüdend als die Hall's, theils weil das Rollen bei der ersteren nicht so schnell nach einander ausgeführt werden kann, theils weil der freie Arm des Patienten als eine Art Handhabe oder Hebel beim Rollen angewendet werden kann. Indessen führt das Abwärts- und Rückwärtspressen des freien Arms eine bedeutende Anstrengung des Schultergelenks mit sich. Dass es vortheilhaft sei, ein Kissen oder dergl., das beim Rollen zur Bauchlage unter der Brust liegt, anzuwenden, ist nicht beobachtet worden.

Zur gleichzeitigen Ausführung der Methoden Silvester's (bezw. Djelitzin's oder des Verf.'s) und Schüller's sind zwei Personen erforderlich. Es ist in keinem Fall gelungen, durch gleichzeitigen Druck auf Brustkorb und Magen die Expiration vollständiger zu machen als durch Zusammenpressen nur des Brustkorbes (Tab. I Nr. 32a und 33a und andere Versuche), weshalb die kräftige Wirkung dieser Methode einer Vermehrung der Inspiration zuzuschreiben ist. Wie aus Tab. I Versuche Nr. 32a und 33a zu ersehen, ist diese Vermehrung gering oder gleich Null in den Fällen, wo die Körperbildung des Patienten keinen guten Griff zum Emporheben der Rippen zulässt; der Griff wird noch weiter gerade bei der Inspiration erschwert, wo die Rippen und das Sternum hinaufgezogen und die Bauchmuskeln dadurch gestreckt werden.

Nach den beiden eben erwähnten Methoden kommen bezüglich der Grösse der Respirationen die Methoden von Silvester, Djelitzin, dem Verf. und Schüller mit einer Ventilation von 1.2 bis 2 Litern per Respiration bei Erwachsenen (an der Leiche etwa 1.5), einer Ventilation von 0.9 bis 1.3 Litern bei Kindern. Man vergleiche die Curven! Bei der Wahl zwischen diesen dürfte auf die Körperconstitution des Patienten Rücksicht zu nehmen sein. Bei Personen mit stark hervortretendem Brustkorbrand, nachgiebigem, elastischem Brustkorb und nicht allzu kräftig entwickeltem Fettpolster dürfte Schüller's Methode (Tab. II und III) ebenso wirksam, ja bisweilen sogar wirksamer sein als die drei anderen (Tab. V). Bei corpulenten Personen,

wo man den Brustkorbrand nicht erfassen kann, ist natürlich von dieser Methode keine so gute Wirkung zu erwarten.

Eine gut entwickelte Musculatur muss bei den drei übrigen eben genannten Methoden, denen von Silvester, Djelitzin und dem Verf., von Vortheil sein, welche Methoden sich zur Inspiration der Streckung der am Brustkorb und Schultergürtel ansetzenden Armmuskeln bedienen, um dadurch die Rippen aufwärts zu ziehen. Diese Streckung wird bei der Silvester'schen Methode dadurch bewirkt, dass die Arme nach oben gezogen werden, eine Bewegung, die ziemlich viel Kraft erfordert. Eine weit weniger ermüdende Weise, diese Streckung zu bewirken, wird in den beiden anderen Methoden angewendet, indem hier nämlich die Arme nach der Mittellinie hin gedrängt werden. Nachdem die Arme nach oben geführt worden, verlegt man den Griff nach den Ellenbogen und bringt die Arme längs der Unterlage zu beiden Seiten des Kopfes einander so nahe wie möglich. Hierbei werden natürlich die Arme gleichzeitig auch etwas nach oben gezogen. Dieses Verfahren hat sich als ebenso wirksam wie das Ziehen erwiesen (Taf. II Fig. 9). Es ist zuerst von Djelitzin als eine Verbesserung der Silvester'schen Methode vorgeschlagen worden und bildet auch ein Moment in Brosch's Inspirationsbewegung (S. 65). Aus dem Referat über des Ersteren Untersuchung (25) sei hier angeführt: „Verf. fand, dass man das Maximum ihrer Leistungsfähigkeit erzielt, wenn man die Arme des Kranken nicht einfach in der Richtung der Körperaxe hebt und senkt, sondern in einer zur letzteren schief von vorn und unten nach oben und hinten geneigten Ebene, so dass die Ellenbogen sich oben beim Hinterhaupt oder Nacken begegnen und unten zu beiden Seiten des Sternums gegen den Rippenbogen angedrückt werden. Es wurden so einerseits die in Frage kommenden Muskeln am ausgiebigsten gespannt, andererseits der Thorax am energischsten comprimirt“.¹ Die Wirkung der Zusammenführung der Arme wird bedeutend vermindert, wenn sie nicht längs der Unterlage (Boden, Tisch) geführt werden, offenbar werden in solchem Fall die Pectoralmuskeln nicht kräftig gestreckt.

Die von mir vorgeschlagene Methode (S. 64) hat sich als ebenso effectiv erwiesen wie die Methoden Silvester's und Djelitzin's (Taf. II Figg. 9 u. a.); mit der letztgenannten muss sie, theoretisch gesehen, der Wirkung nach übereinstimmen, da die Inspiration auf die gleiche Weise bewirkt wird, und bei der Expiration die Zusammen-

¹ Von mir gesperrt.

pressung des Brustkorbes direct mit den Händen ebenso stark ist wie mittels der Arme des Patienten. Die Methode hat gewisse Vortheile, verglichen mit den beiden eben genannten; in Uebereinstimmung mit Djelitzin's Methode hat sie gegenüber der Silvester'schen Methode den Vortheil bedeutender Kraftersparniss durch die Armzusammenführung anstatt des Armziehens, ausserdem aber führt sie noch weitere Kraftersparniss dadurch mit sich, dass die Arme bei der Expiration nicht zur Brust heruntergebracht werden. Der Patient ist ausserdem anderer Behandlung besser zugänglich, Eingriffen am Halse, Hervorziehen der Zunge u. s. w., da ja die Arme nicht hindern. Letzteres ist dagegen der Fall, wenn die Bewegungen von zwei Personen ausgeführt werden, von denen die, welche die Inspirationsbewegung ausführt, hinter dem Kopfe des Patienten, die, welche die Expiration ausführt, neben dem Patienten sich befindet. Die Arme dürfen nach der Inspiration nicht gerade nach oben gestreckt gelassen, sondern müssen etwas seitwärts geführt werden, da sonst bei der Compression der Brust starke Spannung in der Axillarhaut entstehen kann. Es liesse sich hier der Einwand erheben, dass bei einer derartigen Placirung der Arme die Spannung der Armmuskeln ein Hinderniss für die vollständige Zusammenpressung der Brust darstellen könnte. Es hat sich indessen bei den Versuchen gezeigt, dass dieses nicht der Fall ist; die Expiration ist bei diesem Verfahren ebenso gut wie bei der Silvester'schen oder Schüller'schen Methode. Dadurch dass die Arme schräg nach aussen und oben gelegt werden, können die Armmuskeln, wenn sie bei der Zusammenpressung des Brustkorbes gespannt werden, die Arme nach unten ziehen; die Placirung der Arme kann also kein Hinderniss für eine vollständige Expiration bilden.

Bisher sind die Methoden hauptsächlich aus dem Gesichtspunkt des Luftwechsels per Respiration beurtheilt worden; um zu einem richtigen Urtheil zu gelangen, ist es natürlich nöthig, auch auf die Ventilation per Zeiteinheit Rücksicht zu nehmen; diese wieder hängt im Wesentlichen von der Anzahl Respirationen ab, die in dieser Zeit ausgeführt werden. Wie aus den Versuchen sich ergibt (siehe auch die Zusammenstellung nach Tab. I), wird die Respirationstiefe geringer bei allzu grosser Geschwindigkeit, da in diesem Falle die Bewegungen nicht vollständig ausgeführt werden können; hierdurch wird der Geschwindigkeit eine Grenze gesetzt, und noch erwünschter ist dieses im Interesse der Kraftersparniss. Diejenigen Methoden sind offenbar am

besten, die bei einem mässig schnellen Rhythmus gleichzeitig gute Ventilation per Respiration und per Zeiteinheit ergeben.

Die expiratorischen Methoden müssen, wie oben gezeigt, um sich den ambigen hinsichtlich der Ventilation in der Zeiteinheit zu nähern, bedeutend schneller als diese ausgeführt werden. Diese Methoden sind nur an Erwachsenen ausgeführt worden. Die Hall'sche Methode, die effectivste, lässt sich jedoch nicht schnell ausführen. Bei 7 bis 12 Bewegungen in der Minute hat die Ventilation zwischen 10 und 15 (17) Litern geschwankt. Howard's Methode hat dieselbe Ventilation mit 10 bis 14 Bewegungen ergeben (siehe jedoch die Reservation S. 109). Für Schäfer's Methode ergab sich eine bedeutende Schwankung der Ventilation, zwischen 10 und 19 Litern, was in den grossen Differenzen der Geschwindigkeiten, die vorgekommen, 16 bis 28 Bewegungen in der Minute, seinen Grund hat. Nimmt man 0.5 bis 0.6 Liter als den Luftwechsel an, der per Respiration bewirkt werden kann, und werden, wie Schäfer vorschlägt, 12 bis 15 Bewegungen in der Minute ausgeführt, so beträgt die Ventilation in dieser Zeit 6 bis 9 Liter.

Von den ambigen Methoden ist die von Silvester (bezw. Djelitzin oder dem Verf.) und Schüller am schwersten schnell auszuführen. Sie ist mit 6 bis 7 Bewegungen in der Minute ausgeführt worden, und der Luftwechsel hat zwischen 12 und 15 (20) Liter (bei erwachsenen Personen) geschwankt. Hall-Paasch's Methode ist gewöhnlich mit 7 bis 10 Bewegungen in der Minute ausgeführt worden, und der Luftwechsel hat 12 bis 20 Liter (Erwachsene) betragen. Bei Erwachsenen hat der Luftwechsel für die Methoden von Silvester Djelitzin, Verf. und Schüller auch zwischen 12 und 20 Litern geschwankt, und der Rhythmus ist gewöhnlich 7 bis 12 gewesen, für die drei erstgenannten öfter unter 10, für den letztgenannten öfter über 10. An Kindern sind die Methoden von Silvester, Djelitzin und dem Verf. mit 7 bis 10 Bewegungen in der Minute ausgeführt worden, und die Ventilation hat zwischen 6 und 10 (bis zu 12 und 14) Liter geschwankt; bei den Versuchen mit Schüller's Methode, die an einem Kinde ausgeführt wurden (Tab. VIII), betrug die Zahl der Bewegungen 8 bis 12 und die Ventilation 7 bis 11 Liter in der Minute.

Der bei den ambigen Methoden angewandte Rhythmus ist wesentlich langsamer als der, welcher in modernen Lehr- und Handbüchern vorgeschrieben wird. So z. B. schreibt Lossen¹ für die

¹ Lossen, H., *Lehrbuch d. allg. u. spec. Chir.* Leipzig 1897.

Schüller'sche Methode 20 Bewegungen in der Minute vor, Dumont¹ für die Silvester'sche etwa 15, und im *Handbuch der Schwedischen Lebensrettungsgesellschaft* (1. Aufl. 1900) werden für eben diese Methode 10 bis 15 Bewegungen in der Minute vorgeschrieben.

Wie bereits erwähnt, ist es hauptsächlich aus dem Gesichtspunkt der Kraftersparniss, aber auch zu einer völlig befriedigenden Ausführung der Bewegungen von Vorthail, nicht allzu schnell auf einander folgende Bewegungen ausführen zu müssen; jedoch darf natürlich der Rhythmus auch nicht zu langsam sein, da sonst die Ventilation in der Zeiteinheit allzu gering wird.

Hinsichtlich der Weise, die Expiration bei den Methoden mit Rückenlage auszuführen, hat sich mit voller Deutlichkeit ergeben, dass diese so zu geschehen hat, dass man medial auf die Brust und in sagittaler Richtung, nicht von den Seiten her drückt (Taf. IV. Fig. 18).

Berücksichtigt man den Vorthail, der darin liegt, dass der Körper des Patienten während der künstlichen Athmung nicht aus seiner Lage verrückt wird (für operative Eingriffe, Hervorziehen der Zunge u. s. w.), und denkt man daran, dass es nothwendig ist, die Bewegungen lange ausführen zu können, dass man daher mit den Kräften haushalten muss (was am besten durch nicht allzu ermüdende oder schnelle Bewegungen erreicht wird), so dürfte das Endergebniss dieser Untersuchung das sein, dass die Methoden von Djelitzin (d. h. eine Verbesserung der Silvester'schen Methode), dem Verf. und Schüller diejenigen sind, die am besten die Forderungen erfüllen, wie sie an eine künstliche Athmungsmethode gestellt werden müssen. Schäfer's Methode hat zwar diesen gegenüber die beiden nicht unwesentlichen Vorthteile, dass sie leichter auszuführen ist und dass der Patient sich in Bauchlage befindet (von Vorthail z. B. bei Operationen am Rücken und speciell beim Ertrinken, indem die Zunge nach vorn fällt und event. Flüssigkeit aus den Lungen herausfliessen kann); ihr Mangel an Effectivität hinsichtlich der Grösse der Ventilation ist indessen höchst beträchtlich.

Zum Schlusse ist es vielleicht am Platze, darauf hinzuweisen, dass die von mir angewandte Untersuchungsmethode sich ausserordentlich zur Einübung verschiedener Methoden künstlicher Athmung eignet, wenn man es nämlich so einrichtet, dass man die Bewegung der Schreibfeder sieht, während man die Respirationsbewegungen ausführt, und somit unmittelbar ihre Wirkung beurtheilen kann.

¹ a. a. O.

Herrn Professor Hj. Ohrwall, der mich zu dieser Untersuchung angeregt, spreche ich meine tiefe Dankbarkeit für die werthvollen Rathschläge und das lebhafte Interesse aus, wodurch er in höchstem Grade meine Arbeit gefördert hat. Auch bin ich den Herren Professor V. Hultkrantz und Dr. V. Djurberg für die Hülfe zu Dank verpflichtet, die sie mir bei meiner Arbeit gewährt, wie auch den Kameraden, die mit grossen Opfern an Zeit sich mir zur Verfügung gestellt haben.

Litteraturverzeichnis.¹

1857. 1. *Medical Times and Gazette* p. 406, a) 425, b) 485, 518, c) 518, 568, d) 588, 595, 615.
 a) Marshall Hall, *Prone and postural Respiration in Drowning, and other forms of Apnoea or Suspended Respiration*. London 1857. Ref.
 b) Silvester, H. R., *The natural method of treating asphyxia*.
1858. 2. *Medical Times and Gazette* p. 72, 146, 176, 227, a) 301, b) 610, 665.
1863. 3. Tardieu, A., Nouvelle étude médico-légale sur la submersion et la suffocation à l'occasion des expériences de la Société médico-chirurgicale de Londres sur la mort apparente. *Annales d'hyg. publ. et de méd.-lég.* 1863. p. 312—360.
4. Richardson, B. W., Researches on the treatment of suspended animation. Ref. im *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1863. S. 585.
1865. 5. Liégard, L., Agents moteurs du thorax mis en action dans un nouveau mode opératoire institué pour produire la respiration artificielle. Caen 1865. Ref. im *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1866. S. 350.
1868. 6. Laub, Jenoplivelse av en drunkned der havde vaeret cirka en kvart under vandet. *Virchow-Hirsch's Jahresber.* 1868. I. S. 482.
7. Bain, W. P., A new and simple method of inducing artificial respiration in cases of asphyxia from Drowning, strangulation, chloroform, poisonous gases etc. *Med. Times and Gaz.* 1868. S. 708.
1869. 8. Falk, F., Ueber den Tod im Wasser. *Virchow's Archiv.* 1869 XLVII. S. 89—89, 256—282.
9. Paasch, *Berl. klin. Wochenschr.* 1869. Nr. 13.
1871. 10. Richardson, B. W., On death by Drowning and Cold. *Med. Tim. and Gaz.* 1871. I. p. 181.
1872. 11. Poore, G. Vivian, Clinical remarks on Chloroform and its administration. *The Lancet.* 1872. II. p. 701, 847.
877. 12. Howard, B., The more usual methods of artificial respiration (with demonstration of the „direct method“ of the author). *The Lancet.* 1877. II. p. 194.

¹ Hier wird nur die Litteratur aufgeführt, die mir zugänglich gewesen ist.

1878. 18. Boehm, R., Ueber Wiederbelebung nach Vergiftung und Asphyxie. *Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* 1878. Bd. VIII. S. 68—101. Thierexperimente.
14. Howard, B., The direct method of artificial respiration for the treatment of apnoea from Drowning etc. *Lancet.* 1878. I. p. 748.
15. Zander, Ueber die Anwendbarkeit des Schultze'schen Handgriffes bei Ertrunkenen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1878. S. 296.
1879. 16. Schüller, M., Eine Modification des Silvester'schen Verfahrens der künstlichen Respiration. *Berl. klin. Wochenschr.* 1879. S. 319.
1882. 17. Heusner, Ueber einen Fall von lange fortgesetzter künstlicher Athmung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1882. Nr. 45.
18. Flashar, Zur künstlichen Athmung. *Militärärztl. Zeitschr.* H. VI. S. 371. Ref. im *Jahresber. d. ges. Med.* 1882. 1. S. 662.
19. *Centralbl. f. Chir.* IX. 1882. S. 850
Sur un mémoire de M. de Chilly concernant un nouveau procédé de secours aux asphyxiés par causes diverses, au nom d'une commissions composés de MM. Brouardel et Woillez, rapporteur. *Bull. de l'Acad. de med.* 1882. Nr. 21.
1886. 20. Bottari, A., Dei vari metodi di respirazione artificiale. Il Raccolgitore medico. 1886. p. 805—311, 845—858. Ref. im *Jahresber. d. ges. Med.* 1887. 1. S. 606.
1887. 21. Thiéry, P., Contribution à l'étude de quelques procédés de respiration artificielle. *Gaz. méd. de Paris.* 1887. p. 409, 422, 433, 445.
1888. 22. Howard, B., Virchow-Hirsch's *Jahresbericht.* 1888. II. S. 220.
1889. 23. Bowles, R. L., The resuscitation of the apparently drowned. *The Lancet.* 1889. I. p. 1186.
1890. 24. Kuppfer, A., Das Verhalten der Druckschwankungen und des Athmungsquantums bei künstlicher Respiration nach der Methode von Schultze, Silvester, Pacini und Bain. *Inaug.-Diss.* Dorpat 1890. (Versuche an Kinderleichen.)
1893. 25. Djelitzin, S. N., Ueber künstliche Athmung. *Chirurgitscheski Westnik* 1893. Mai—Aug. Ref. im *Centralbl. f. Chir.* 1893. XX. S. 841.
1895. 26. Hare, H. A., The posture of the head in accidents when the patient is under an anaesthetic. *Johns Hopkin's Hosp. Bulletin* 1895, p. 1—6. Dr. Kelly's Methode, S. 3.
1896. 27. Brosch, A., Die wirksamste Methode der künstlichen Athmung. *Wiener klin. Wochenschr.* 1896. S. 1177.
1897. 28. Derselbe, Theoretische und experimentelle Untersuchungen über die künstliche Athmung Erwachsener. *Virchow's Archiv.* 1897. 149. S. 266, 460.
29. Derselbe, *Berl. klin. Wochenschr.* Nr. 40. Die Gefahr der Aspiration bei künstlicher Athmung.
30. Asher, L., Künstliche Respiration. *Real-Encyclop. d. ges. Heilk.* 3. Aufl. Bd. XIII. 1897. S. 157—161.
1898. 31. Schüller, M., Zur künstlichen Athmung. *Virchow's Archiv.* 1898. 151. S. 176.
32. Brosch, A., Zur künstlichen Athmung. *Virchow's Archiv.* 1898. 153. S. 347.

1898. 33. Brosch, A., *Lancet*. 1898. II. p. 582.
1901. 34. Satterthwaite, T. E., Artificial respiration and the principal methods in use. *Post-Graduate*. N. Y. 1901. XVI. p. 458—470. Fig. 9.
1908. 35. Schäfer, E. A., The relative Efficiency of certain Methods of performing Artif. Resp. in Man. *The Proceedings of the Roy. Soc. of Edinburgh*. 1903—1904. Vol. XXV. Pt. I.
36. Derselbe, A simple and effective method for artif. resp., specially after drowning. *The Lancet*. 1908. 12 dec.
37. Meyer, G., *Erste ärztliche Hilfe*. Berlin 1908. S. 396.
1904. 38. Schäfer, E. A., Description of a simple and efficient meth. of performing artif. resp. in the human subject, esp. in cases of drowning. *Med.-Chir. Transactions*. 1904. Vol. LXXXVII.
1905. 39. Bowles, R. L., Treatment of the apparently drowned. *The Lancet*. 1905. I. p. 27.

Im Uebrigen sei auf das ausführliche Litteraturverzeichniss in Brosch's oben angeführter Arbeit (28) verwiesen.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. I—IV.

Die Curven 1 bis 18 sind mit Gad's Aëroplethysmograph (S. 66) geschrieben und in natürlicher Grösse reproducirt. Sie sind von links nach rechts zu lesen; die Curve sinkt bei Inspiration, steigt bei Expiration. Die Zeitmarkirung giebt Viertelminuten an. Die Kreuze unter den Curven bezeichnen Anfang und Ende der künstlichen Respirationsbewegungen. In den Curven 1 bis 5, 7, 8 und 10 bis 15 (ausgeführt 1904; vgl. S. 73) entsprechen $2 \cdot 12^{mm}$ verticaler Hebung (Senkung) einem Respirationsvolumen von 100^{cm} , in den übrigen Curven (ausgeführt 1905) entsprechen $2 \cdot 34^{mm}$ demselben Volumen.

Curve 1, 2. Ungeübte Versuchspersonen. Silvester's Methode. Die verticalen Striche unter der Curve bezeichnen einige der spontanen Respirationen, S. 73.

Curve 3. Schüller's Methode (Tab. IV, Nr. 12). Die Passivität geprüft durch plötzliche absichtliche Pausen, S. 73.

Curve 4, 5. Djelitzin's Methode (Tab. II, Nr. 18; Tab. VII, Nr. 19). Die Kniee in der Curve in Folge Verschiebung des Armgriffs und in Folge plötzlicher Pausen, S. 74.

Curve 6. Methode des Verf.'s. (Tab. II, Nr. 69). Die erste künstliche Inspiration wahrscheinlich nicht völlig passiv, S. 74.

Curve 7. Schüller's Methode (Tab. III, Nr. 25a und b). In Folge Beschleunigung des Rhythmus Verminderung der Grösse der Respirationen, S. 75.

Curve 8. a) Djelitzin's und Schüller's Methode gleichzeitig; b) nur Djelitzin's Methode (Tab. II, Nr. 47). Die Methoden ziemlich gleichwerthig, S. 75.

Curve 9. a) Silvester's, b) Djelitzin's, c) des Verf.'s. Methode (Tab. I, Nr. 55). Die Methoden ziemlich gleichwerthig, S. 75).

Curve 10. Hall-Paasch's Methode (Tab. I, Nr. 28), S. 75.

Curve 11, 12. Versuche an Kindern. Nr. 11 Silvester's (Tab. VIII, Nr. 21), Nr. 12 des Verf.'s Methode (Tab. VI, Nr. 11), S. 75.

Curve 13—15. Versuche an Leichen. Silvester's bzw. Djelitzin's und des Verf.'s Methode (Tab. IX, Nr. 4, 14, 8), S. 75.

Curve 16, 17. Schäfer's Methode (Tab. IV, Nr. 57 und Tab. I, Nr. 79). Die Passivität wahrscheinlich nicht vollständig, S. 97.

Curve 18. Expirationsversuche mit \perp „verticalem“, \sphericalangle „schrägem“ und \rightarrow „horizontalem“ Druck, S. 104.

Curve 19. Registrierung der Respiration mittels einer Röhre, die in die eine Nasenöffnung eingesetzt wurde und mit einem elastischen Tambour in Verbindung stand. Die Curve, die von links nach rechts zu lesen ist, sinkt bei Inspiration und steigt bei Expiration. Die Zeit markirt in Secunden. Die Curve zeigt eine Apnoe von 6 Secunden nach künstlicher Respiration nach Silvester's Methode, S. 106.

Studien über die Digestion der Pflanzenfresser.¹

Von

P. Bergman.

(Aus dem physiologisch-chemischen Laboratorium der Universität Lund,
Schweden.)

I. Einleitung.

Die Untersuchungen der letzten Jahrzehnte haben die Verdauungsphysiologie der Fleischfresser und des Menschen vielfach gefördert. In erster Linie sind hierbei die Arbeiten von Pawlow und dessen Schülern zu nennen, wodurch nicht nur eine Fülle von neuen Thatsachen entdeckt, sondern auch die bestehende Gesetzmässigkeit und Zweckmässigkeit der Functionen der Verdauungsorgane klargelegt worden sind. Auffallend ist es immerhin, dass das lebhafteste Interesse, das die Verdauungsphysiologie bei den Fleischfressern und dem Menschen auf sich gezogen hat, keineswegs der Digestion der Pflanzenfresser zu Theil geworden ist, obgleich gerade der Bau der Digestionsorgane bei den Pflanzenfressern so viel Eigenthümliches und Charakteristisches darbietet, dessen Bedeutung bis jetzt ganz unerkannt geblieben ist. Auch die pflanzliche Nahrung selbst bietet sehr viele bis jetzt unaufgeklärte Eigentümlichkeiten dar. Um nur ein Beispiel zu nennen, so ist es uns ja noch ganz unbekannt, ob und inwieweit die in den Pflanzen vorhandenen eiweissspaltenden, zellwandlösenden und sonstigen Enzyme bei der Digestion der Pflanzennahrung theilhaftig sind.

Im Folgenden werde ich über einige Untersuchungen betreffs der Verdauungsphysiologie der Pflanzenfresser berichten, wodurch ich hoffe, einen Beitrag zur Kenntniss der oben erwähnten einschlägigen Fragen liefern zu können. Bei diesen Versuchen habe ich vornehmlich den Zweck verfolgt, theils die Enzyme bezw. den Enzymgehalt des Darmes, insbesondere des Blinddarmes, kennen zu lernen, theils die Frage zu

¹ Der Redaction am 4. Januar 1906 zugegangen.

beantworten, ob die Enzyme der Nahrung bei der Digestion des Pflanzenfressers eine Rolle spielen oder nicht.

Es dürfte angemessen sein, zunächst die Aufmerksamkeit auf einige frühere Untersuchungen zu lenken, die die physiologische Bedeutung des Blinddarmes bei den Pflanzenfressern betreffen.

II. Die Untersuchungen von Bergman-Hultgren und von Zuntz-Ustjanzew.

In diesem Archiv¹ veröffentlichten Hultgren und ich einen „Beitrag zur Physiologie des Blinddarmes bei den Nagern“. An einem Kaninchen wurde der Blinddarm durch Anlegen einer Fistel vom übrigen Darmtractus isoliert und die Ausnützung der Nahrung nach dieser Operation in zwei Versuchen bestimmt. Es erwies sich hierbei, dass die sämtlichen Bestandtheile des Futters (Hafer) vom operirten Thiere ebenso gut als von den Controlthieren verdaut wurden. Eine Ausnahme machten nur die N-haltigen Substanzen, die beim Fistelkaninchen deutlich besser als bei den Controlthieren ausgenutzt wurden. Wir hielten es für überflüssig, bei diesen Versuchen Analyse des Futters auszuführen, da wir Hafer einer und derselben Partie verabreichten, und die Verwendung der geläufigen Durchschnittszahlen zur Beurtheilung der etwa vorhandenen Differenzen in der Ausnützung völlig ausreicht. Die absoluten Werthe waren uns ja durchaus gleichgültig. In Folge der vollkommenen Uebereinstimmung der Ausnützung der als Rest berechneten Kohlehydrate und der Cellulose beim Fistelkaninchen und dem Controlkaninchen unterliessen wir auch, Cellulosebestimmung in den Fäces vorzunehmen. Es wäre wünschenswerth gewesen, wenn wir die Ausnützung bei einem und demselben Thiere vor und nach der Operation hätten vergleichen können. Wir mussten indessen darauf verzichten, da es mit sehr grossen Schwierigkeiten verknüpft war, die operirten Thiere am Leben zu erhalten. Die Mehrzahl derselben starb innerhalb der nächsten Stunden oder Tage nach der Operation an akuter Erschöpfung oder Sepsis. In Bezug auf die von Zuntz¹ gegen unsere Versuche erhobenen Einwände, die zu den obigen Bemerkungen die Veranlassung gegeben haben, möchte ich mir noch ein paar Worte erlauben. Zuntz hält es für besonders wichtig, jeden Versuch bei möglichst leerem Verdauungstractus anzufangen, und zwar wegen der grossen Inhaltmassen, die den Magen und den Blind-

¹ Bd. XIV. 1903. S. 188.

² *Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin*, 20. März 1905.

darm des Kaninchens erfüllen. Bei den Versuchen von Hultgren und mir wurde dagegen die Ausnützung einfach durch gleichzeitige Bestimmung des während der Versuchszeit bei voller Digestion aufgenommenen Futters und abgegebenen Fäces festgestellt. Aller Wahrscheinlichkeit nach unterliegt der Darminhalt des Kaninchens bei stetiger Zufuhr von gleichbleibender Nahrung keinen grösseren Schwankungen, und ich glaube auch nicht, dass berechnigte Einwände gegen unsere Versuchsanordnung in dieser Hinsicht erhoben werden können.

Aus den von Zuntz in Gemeinschaft mit W. Ustjanzew ausgeführten Versuchen ging hervor, dass die Ausnützung der Rohfaser und der Pentosane nach der Ausschaltung des Blinddarms weniger ausgiebig wurde. Bei einer Futtermischung aus 50^o Hafer mit 15^o Heu pro Tag blieb die Differenz immerhin sehr gering, nur etwa 4 Proc. Bei einer Futtermischung von 20^o Weizen und 30^o Heu pro Tag wurde die Rohfaser nach der Operation um 19 bis 24 Proc. und die Pentosane um 10 bis 21 Proc. weniger verdaut als vor derselben. Die Art des Futters ist folglich von einschlägiger Bedeutung für das Resultat dieser Versuche, und die Verschiedenheit der von Zuntz einerseits und von Hultgren und mir andererseits gewonnenen Resultate dürfte gerade in diesem Umstand ihre Erklärung finden. Die Cellulose des Hafers dürfte zum grössten Theile indigestibel sein, und die Vermehrung der Ausnutzbarkeit, ebenso die grösseren Differenzen bei den zuletzt genannten Futtermischungen somit ihrem vermehrten Gehalt an Heu zuzuschreiben sein. Immerhin scheinen die Versuche zu der Schlussfolgerung zu berechtigen, dass der Blinddarm beim Kaninchen für die Digestion der Cellulose und der Pentosane oder wenigstens für gewisse Arten dieser pflanzlichen Zellwandbestandtheile eine grosse Rolle spielt.

III. Frühere Untersuchungen über die Darmfermente der Pflanzenfresser.

Um die Bedeutung des Blinddarms für die Verdauung beurtheilen zu können, erschien es mir wünschenswerth, den Fermentgehalt desselben zu untersuchen. Es dürfte zunächst erscheinen, als ob die Untersuchung des Sekrets der Blinddarmschleimhaut hier am schnellsten und bequemsten zum Ziele führen würde. Nach meinen Erfahrungen zu urtheilen, ist dies aber nicht der Fall, da es mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist, eine grössere Menge Blinddarmsaftes aufzusammeln. Ausserdem ist der viel wichtigere Umstand zu beachten, dass ein aus einem isolirten Darmstücke enthaltenes Sekret in manchen Beziehungen

von dem unter natürlichen Bedingungen abgesonderten Darmsaft verschieden sein dürfte. Nach den Untersuchungen von Schepowalnikow¹ soll zur Erregung der Darmdrüsen eine locale Einwirkung auf den betreffenden Darmabschnitt von Nöthen sein und die Thätigkeit der Darmdrüsen kann mithin nicht von anderen Theilen des Verdauungstractus aus reflectorisch beeinflusst werden. Hamburger und Hekma² sollen zwar eine Fernwirkung beobachtet haben, jedoch liegt kein Beweis vor, dass in diesen Fällen thatsächlich Darmsaft von normaler Beschaffenheit abgesondert wurde. Auch wird die Zusammensetzung des Darmsaftes in vielen Beziehungen durch die Art des Reizes bestimmt. So wird die Enterokinase nur dann abgeschieden, wenn die Darmschleimhaut mit dem Pankreassaft in Berührung kommt (Schepowalnikow, Sawitsch³ u. A.). Bei dieser Sachlage ist es leicht verständlich, dass die Untersuchungen über das Vorkommen der Darmfermente soweit aus einander gehende Resultate ergeben haben. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben, gebe ich zunächst eine Uebersicht der bisherigen Untersuchungen über die Darmenzyme bei den Pflanzenfressern.⁴

In Bezug auf das Vorkommen von fett- und eiweiss-spaltenden (in gewöhnlichem Sinne) Enzymen im Darmsaft oder in der Darmschleimhaut gehen die allermeisten Angaben darauf hinaus, dass solche Stoffe vom Darme gar nicht oder nur spurenweise producirt werden.⁵

Ob diastatisches (amylolytisches) Enzym vom Darme erzeugt wird, ist noch eine offene Frage. Nach Eichhorst⁶ soll das Glycerinextract der Dünndarmschleimhaut, nicht aber das Extract des übrigen Darmes beim Kaninchen diastatisches Ferment enthalten. Hierbei ist zu bemerken, dass Eichhorst den Darm zur Reinigung eine Stunde lang im Wasser liegen liess, wodurch ein Theil der Epithelzellen aufgelöst und deren Enzym verloren gegangen sein mag.

¹ *Inaug.-Diss.* St. Petersburg. 1899; nach *Jahresbericht für Thierchemie* 1899 citirt.

² *Journal de Physiol.* 1902. IV. S. 805.

³ *Rousski Wratch.* 1902. I. S. 200; nach *Journ. de Physiol.* 1902. IV. S. 751 citirt.

⁴ Die ältere Litteratur, die nur ausnahmsweise auf die Pflanzenfresser Bezug nimmt, findet sich bei Vella in Moleschott's *Unters.* 1888. XIII. S. 432, und bei Bastianelli, ebenda, 1892. XIV. S. 138, zusammengestellt vor.

⁵ Ich sehe hierbei von den Brunner'schen Drüsen des Duodenums völlig ab und verweise im Uebrigen auf die Zusammenstellungen von Connstein, *Ergebnisse der Physiol.* III. 1. S. 209, und Cohnheim, *Biochem. Centralblatt.* I. 1903. S. 169.

⁶ Pflüger's *Archiv.* 1871. IV. S. 570.

Frick¹ dagegen konnte in den mit 1procent. Sodalösung oder destillirtem Wasser bereiteten Extracten der nach Behandlung mit Alkohol getrockneten Darmschleimhaut von Pferd, Schaf und Kaninchen kein diastatisches Ferment nachweisen. Auch in seinen Versuchen wurden die Därme mit Wasser gereinigt.

Ellenberger und Hofmeister² extrahirten die frische oder getrocknete Darmschleimhaut des Pferdes mit Wasser, Carbolwasser, alkalisirtem Wasser oder Glycerin, und fanden in allen Theilen des Darmes amylytisches Enzym vor. Ihre Bestimmungen der Zuckerbildung durch Extracte verschiedener Theile des Darmes sind aber leider unverwerthbar, da es nicht ersichtlich ist, in welchen Gewichtsverhältnissen die Extracte zubereitet wurden.

Lehmann³ untersuchte den aus einer Vellafistel am Dünndarm einer Ziege gewonnenen Darmsaft und konnte keine verdauende Wirkung desselben nachweisen. Die Operation scheint indessen misslungen gewesen zu sein, indem die Darmschlinge prolabirte und allmählich von Gangrän befallen wurde.

Nach Klug⁴ soll künstlicher Darmsaft von Gänsen, die fünf Tage lang gehungert haben, keine verdauenden Eigenschaften besitzen. Das aus der Schleimhaut verdauender Gänse bereitete Extract sollte dagegen ähnlich¹ wie Bauchspeichel, obgleich in geringerem Maassstabe, wirken, das einer Verunreinigung des Extractes durch Pankreassaft zugeschrieben wurde.

Pregl⁵ hat den Saft aus einer Vellafistel am Dünndarm eines Lammes untersucht, der sowohl Stärke als Glykogen unter Bildung von Dextrose verzuckerte. Nach Hamburger⁶ könnte man schon hieraus auf das Vorhandensein von Maltase schliessen. Pregl hat dieses Enzym auch direct durch Digestion von Maltose nachweisen können.

Bei Kalb, Rind, Pferd, Schaf und Huhn haben E. Fischer und Niebel⁷ ebenfalls amylytisches Ferment und Maltase in den Extracten der Dünndarmschleimhaut nachgewiesen.

Auch in Bezug auf das Vorkommen eines rohrzuckerspaltenden Enzyms, des Invertins, im Darne gehen die Ansichten der Autoren

¹ *Archiv f. Thierheilkunde.* 1883. IX. S. 148.

² *Ebenda* 1884. X. S. 427.

³ *Pflüger's Archiv.* 1884. XXXIII. S. 180.

⁴ *Centralbl. f. Physiol.* 1891. V. S. 131.

⁵ *Pflüger's Archiv.* 1895. LXI. S. 359.

⁶ *Ebenda* 1895. LX. S. 543.

⁷ *Sitzungsber. d. k. preuss. Acad. d. Wissensch.* 1896. S. 73.

vielfach auseinander. Beim Kaninchen wies Paschutin¹ das Invertin im wässrigen Auszuge der Dünndarmschleimhaut nach; im Dickdarm sollte es dagegen nicht vorhanden sein. Bei Kalb und Schaf konnte er kein Invertin finden.

Claude Bernard² hat den Befund von Paschutin bestätigt. Er injicirte Rohruckerlösungen in ligirte Dünndarm- bzw. Dickdarmschlingen und fand Inversion in jenen, nicht aber in diesen auftreten. Bei der Deutung von Versuchen dieser Art ist indessen daran zu erinnern, dass eine ausgiebige Resorption der durch Enzymwirkung entstehenden Producte hierbei keineswegs ausgeschlossen sein dürfte.

Lehmann³, der den Darmsaft seiner Ziege ebenfalls auf Invertin prüfte, gelangte, wie bereits erwähnt, zu einem völlig negativen Resultat, wogegen Pregl⁴ im Darmsaft des Lammes auch Invertin nachweisen konnte.

Dass die Dünndarmschleimhaut des Kaninchens Invertin enthält, ist von Miura⁵ constatirt worden.

Fischer und Niebel⁶ wiesen Invertin in der Dünndarmschleimhaut von Pferden und Hühnern nach, dagegen gelang es ihnen nicht, diesen Stoff bei Kälbern, Schafen oder Rindern aufzufinden.

Aus den Untersuchungen der letzten Jahre scheint hervorzugehen, dass ein milchzuckerspaltendes Ferment, die Laktase, in der Dünndarmschleimhaut von jungen, säugenden Thieren, sowie von erwachsenen Thieren, die Milch (oder Milchzucker) in der Nahrung erhalten, normal vorkommt. Ich verweise auf die Arbeiten von Röhmann und Lappe⁷, Fischer und Niebel⁸, Weinland⁹ und Orbán¹⁰. Zu bemerken ist immerhin, dass sowohl Fischer und Niebel als Weinland Laktase auch bei erwachsenen Pferden, wenn auch in geringer Menge, gefunden haben. Im Gegensatz zu Röhmann und Lappe und Weinland sollen Fischer und Niebel auch beim erwachsenen Rinde Laktase nachgewiesen haben. Endlich ist zu erwähnen, dass Dastre und Portier¹¹ beim erwachsenen Kaninchen Laktase an-

¹ *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1871. S. 306.

² *Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale.* Paris 1877.

³ a. a. O.

⁴ a. a. O.

⁵ *Zeitschr. f. Biol.* 1895. XXXII. S. 266.

⁶ a. a. O.

⁷ *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1895. XXVIII. S. 2506.

⁸ a. a. O.

⁹ *Zeitschr. f. Biol.* 1899. XXXVIII. S. 16 (Litteratur).

¹⁰ *Prag. med. Wochenschr.* 1899. Nr. 33; nach *Jahresber. f. Thierchem.* 1899 cit.

¹¹ *Compt. rend. Soc. Biol.* 1898. S. 887.

getroffen haben sollen, ein Befund, den weder Weinland noch Orbán haben bestätigen können. Zum Nachweis der Laktasewirkung bedienten sich Fischer und Niebel sowie Portier der Phenylhydrazinprobe; Weinland bestimmte ausserdem die Drehung der Lösung und ihre Vergärung durch *Sacharomyces apiculatus*, wodurch Dextrose, nicht aber Milchzucker und Galaktose vergäht werden.

Obleich ich keine Versuche über Laktase gemacht habe, so habe ich die oben erwähnten Untersuchungen deshalb besprochen, weil ich glaube, das angebliche Vorkommen von Laktase bei erwachsenen Thieren, die keinen Milchzucker in der Nahrung erhielten, mit der von mir nachgewiesenen Bildung von Zucker (wahrscheinlich Glykose) in den Schleimhautextracten des Pferdedarms bei Selbstverdauung in Verbindung bringen zu können.

In Extracten der Dünndarmschleimhaut von Hunden, Katzen und Schweinen hat Cohnheim¹ ein Enzym, das Erepsin, entdeckt, das von nativen Eiweisskörpern nur das Casein verdaut, aber auf Albumosen und Peptone eine stark verdauende Wirkung ausübt. Von Hamburger und Hekma², Salaskin³ und Kutscher und Seemann⁴ ist das Erepsin auch im Darmsaft des Menschen und des Rindes nachgewiesen worden. Nach Nakayama⁵ kommt es im Dünndarm von Rind und Kaninchen vor. Vernon⁶ hat das Erepsin ferner in allen von ihm untersuchten Organen beim Warm- und Kaltblütern unter den Vertebraten, sowie bei Evertrebraten nachweisen können. Eigenthümlich erscheint es hierbei, dass Vernon beim Kaninchen und bei der Taube einen viel grösseren Erepasingehalt in der Niere als in der Schleimhaut des Dünndarmes vorfand. Ich werde später auf diese Frage zurückkommen. Ob das Erepsin im Magen, Blinddarm oder Dickdarm sich vorfindet, wurde nicht von ihm untersucht. Vernon scheint geneigt zu sein, dem Erepsin der verschiedenen Gewebe eine gewisse Specificität zuzuschreiben.

Systematische Untersuchungen über das Vorkommen von Lab oder Labzymogen im Darne der Pflanzenfresser liegen meines Wissens bisher nicht vor, obgleich diesbezügliche Aufschlüsse zur Klärung der noch immer unerledigten Frage nach der Rolle des Labs im thierischen Stoffwechsel überhaupt sicher Interesse beanspruchen dürften.

¹ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1901. XXXIII. S. 451.

² *Journ. de Physiol.* 1902. IV. S. 805.

³ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1902. XXXV. S. 419.

⁴ *Ebenda* S. 432.

⁵ *Ebenda* 1904. XLI. S. 348.

⁶ *Journ. of Physiol.* 1904. XXX. S. 330 und 1904. XXXII. S. 33.

Von mehreren Autoren ist behauptet worden, dass wenigstens bei gewissen pflanzenfressenden Thierarten Enzyme abgesondert werden, die die Eigenschaft besitzen, pflanzliche Zellmembrane oder gewisse Bestandtheile derselben aufzulösen. Im Pflanzenreiche sind derartige Cytasen ganz allgemein verbreitet. Sie kommen nicht nur bei Bakterien und Pilzen, sondern auch bei höheren Pflanzen allgemein vor.¹ Dass die Cytasen spezifischer Natur und nicht etwa mit der Diastase identisch sind, scheint aus den Untersuchungen von Newcombe² und von Grüss³ hervorzugehen.

Das so häufige Vorhandensein von Cytasen im Pflanzenkörper fordert selbstverständlich zur grössten Vorsicht beim Suchen nach diesen Enzymen bei den Thieren auf. Eine Auflösung von Zellwandbestandtheilen dürfte auch nur dann wirklich die Gegenwart von animalischen Cytasen beweisen können, wenn man, Antisepsis vorausgesetzt, rein dargestellte Zellwandbestandtheile bei den künstlichen Digestionsversuchen verwendet, oder die vegetabilischen Cytasen in anderer Weise, z. B. durch Erhitzen, zerstört hat. Die Angaben über das Vorkommen animalischer Cytasen bei den höheren Thieren dürften in der Nichtbeachtung dieser Umstände ihre Erklärung finden.

Ganz vereinzelt steht eine Beobachtung von Mac Gillavry⁴ da, wonach das Glycerinextract aus dem Processus vermiformis des Kaninchens ein die Cellulose saccharificirendes Ferment enthalten soll. Da mir das Original nicht zugänglich gewesen ist, so weiss ich nicht, welches Material dieser Forscher bei seinen Untersuchungen benutzte.

Schmulewitsch⁵ giebt an, dass die aus Futterstoffen „extrahirte“ (rein dargestellte?) Rohfaser bei Einwirkung von thierischen Fermenten (des Kaninchens) nicht die geringste Modification erlitten. Wenn er dagegen die unveränderten Futterstoffe, Stroh, Wiesenheu, Klee oder den Inhalt des Kaninchenmagens und des Schafmagens, mit Pankreatin versetzt, 24 Stunden lang im Ofen digerirte, so beobachtete er eine Verminderung des Rohfasergehaltes um 9 bis 20 Proc. Er sieht hierin einen Beweis dafür, dass das Pankreatin das wichtigste Agens bei der Verdauung der Cellulose im Darmcanale ist. Das Ptyalin soll ferner dieselbe Wirkung ausüben. Er erwähnt mit keinem Worte,

¹ Vgl. Czapek, *Biochemie der Pflanzen*. Jena 1905. I. S. 289 u. 353, sowie Lippmann, *Chemie d. Kohlehydr.* 1902. 3. Aufl. S. 214.

² *Annals of Botany*. 1899. XIII. S. 49.

³ *Ber. d. deutschen Botan. Gesellsch.* 1902. XX. S. 36.

⁴ *Arch. néerland.* XI. S. 394; nach *Jahresber. über die Fortschr. d. Chemie* u. s. w. für 1877. S. 981 citirt.

⁵ *Bull. de L'Acad. imp. de St. Petersbourg*. 1879. XXV. S. 549.

ob er Antiseptica zu den Digestionsproben zugesetzt hat, und dürfte folglich wahrscheinlich keine solche verwendet haben, und auch sonst gilt in Bezug auf seine Versuche das bereits eingänglich Gesagte. Schmulewitsch soll ferner beobachtet haben, dass nach Unterbindung des Ductus pancreaticus die Ausnützung der Cellulose (des Grünfutters) beim Kaninchen um 20 bis 25 Proc. kleiner wurde. Diesem Versuche kann aber keine Beweiskraft zugegeben werden; dass die Digestion nach dieser schweren Operation leiden würde, ist nicht befremdend; (das eine Thier starb kurze Zeit nach der Operation).

Nach V. Hofmeister¹ soll der Speichel und die Pansenflüssigkeit des Schafes ein celluloselösendes Ferment enthalten. Auch der durch Auspressen des Darminhaltes des Pferdes gewonnene Saft löste die Cellulose sehr kräftig auf; die Carbolwasserauszüge des Pankreas und der frischen Schleimhäute des Dünn- und Blinddarms erwiesen sich dagegen alle unwirksam. Diese widersprechenden Resultate finden ihre Erklärung in der bakteriellen Gährung, die in den ersterwähnten Versuchen offenbar stattfand. Hofmeister sagt selbst hierüber: „Gasentwicklung unter Neigung zur Säurebildung ist auch von uns bei vorliegenden und früheren Versuchen während der Digestion der Darmflüssigkeit mit Cellulose im Thermostaten beobachtet worden...“

Gegen die von Hofmeister gemachte Annahme von dem Vorkommen von celluloselösenden Enzymen in den thierischen Verdauungssäften hat Tappeiner² Einspruch erhoben. Er kommt unter Zugrundelegung eigener Versuche über Digestion von Pansen- und Darminhalt der Rinder zu dem Schluss, dass die Sumpfgasgährung der einzige Process ist, wodurch die Cellulose im Darmtractus der Wiederkäuer gelöst wird.

Brown³ vermochte es nicht, weder im Speichel, noch im Pankreas von Schweinen, Pferden, Rindern und Schafen irgend ein celluloselösendes Enzym nachzuweisen. Er beobachtete dagegen, dass die in den Getreidekörnern enthaltenen Cytasen auch im Magen des Pferdes und des Schafes wirksam sind, so dass die Zellerwände der Körner schon vor dem Uebergang des Futters in den Darm grösstentheils aufgelöst werden. Er scheint geneigt zu sein, den Cytasen eine nicht unerhebliche Rolle bei der Digestion der Pflanzenfresser zuzuschreiben.

Im Hepatopankreas und im Dünndarminhalt des Karpfens soll

¹ *Archiv f. Thierheilk.* 1881. VII. S. 169 u. 1885. XI. S. 46.

² *Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch.* 1882. XV. S. 999 u. *Zeitschr. f. Biol.* 1884. XX. S. 52.

³ *Chemical News.* 1892. LXV. S. 115.

Knauche¹ ein celluloselösendes und zuckerbildendes Enzym nachgewiesen haben. Dieser Körper sollte nicht nur frische, unpräparierte Cellulose, sondern auch sogar reines Filtrirpapier „kräftig“ auflösen. Indess fielen die nachher von Müller² unter Controle von Knauche im Zuntz'schen Laboratorium ausgeführten Controlversuche völlig negativ aus, und die Angabe von Knauche muss wohl demnach als irrthümlich angesehen werden.

Für die Existenz einer Cytasebildung bei den höheren Thieren liegt somit bisher kein Beweis vor.

Im Secret der Mitteldarmdrüse (Leber) der Landschnecken und Flusskrebse haben dagegen Biedermann und Moritz³, wie es scheint, ein celluloselösendes Enzym nachgewiesen. Dieses löste „nicht nur Reservecellulosen (Hemicellulosen), sondern in der grossen Mehrzahl der Fälle überhaupt nicht verholzte oder cuticularisirte Zellwände“ völlig oder theilweise auf. Auf Baumwollfasern und Papier wirkte das Enzym dagegen nicht ein. Bei den meisten Versuchen wurde die Auflösung der Zellwände nur mikroskopisch beobachtet, und die Möglichkeit einer Mitwirkung der vegetabilischen Cytasen dürfte kaum ausser Betracht gelassen werden können, da die als Material verwandten Samen u. s. w. nicht gekocht wurden. Dieselben Forscher theilen indessen andere Versuche mit, die thatsächlich eine Zuckerbildung aus den Zellwandbestandtheilen durch die Einwirkung des Lebersaftes der Schnecken zu beweisen scheinen (vgl. das Original S. 276 ff.).

Die Angabe von Biedermann und Moritz über die Fähigkeit des Dünndarminhaltes der Schnecken, Cellulose aufzulösen, ist später von Müller⁴ bestätigt worden.

Neuerdings sind von Seillière⁵ Versuche mitgetheilt worden, woraus hervorzugehen scheint, dass das Lebersecret der Schnecke (*Helix pomatia*) ebenso wie der Saft aus dem Digestionscanale der Larven gewisser Käfer (*Phymatodes variabilis* L.) im Stande ist, Xylan zu hydrolysiren.

Das Vorkommen von Cytasen bei gewissen niederen Thieren scheint somit festgestellt zu sein.

¹ Zuntz, Ueber die Verdauung und den Stoffwechsel der Fische (nach Versuchen von Hrn. Knauche). *Archiv f. Anat. u. Physiol.* Physiol. Abth. 1898. XXII. S. 149.

² Pflüger's *Archiv.* 1901. LXXXIII. S. 619.

³ *Ebenda* 1898. LXXIII. S. 219.

⁴ a. a. O.

⁵ *Compt. rend. Soc. Biol.* 1905. LVIII. S. 409 u. 940.

IV. Eigene Untersuchungen über die Darmfermente der Pflanzenfresser mit besonderer Berücksichtigung des Blinddarms.

Ich habe bereits oben (S. 121) die Gründe angeführt, weshalb es mir weniger zweckmässig erscheint, den Saft aus isolirten Darmschlingen zum Studium der Darmenzyme zu verwenden. Wünscht man ausserdem vergleichende Untersuchungen über den relativen Fermentgehalt der verschiedenen Darmabschnitte bei mehreren Thierarten auszuführen, so muss man aus praktischen Rücksichten darauf verzichten, den Darmsaft aus Fisteln zu untersuchen. Ich entschloss mich daher, das Vorkommen der Enzyme und ihre relative Menge in Extracten der Darmschleimhaut zu studiren. Die qualitativen und quantitativen Verhältnisse bei der Enzymproduction werden voraussichtlich (hierfür sprechen die Untersuchungen von Pawlow) von dem örtlichen und zeitlichen Bedarf an derartigen Stoffen bedingt, und es dürfte demnach statthaft sein, aus den Enzymbestimmungen Schlüsse über die physiologische Function eines Organs zu ziehen.

Meine Versuchsanordnung war die folgende. Das Thier wurde, wo ich dieses controliren konnte, während voller Digestion getödtet. Das zu untersuchende Darmstück wurde hierauf möglichst schnell aufgeschlitzt und sorgfältig mit physiologischer Kochsalzlösung (0.9 Proc.) gewaschen. Die Schleimhaut wurde mit Filtrirpapier abgetupft und mittels eines Glasstückes abgeschabt. Beim Meerschweinchen habe ich wegen der Zartheit der Darmwände diese in toto verwenden müssen. Das so gewonnene Material wurde gewogen, mit bestimmten Gewichtstheilen (10, 20 oder 25) destillirten Wassers versetzt und während 1 bis 2 Stunden unter häufigem Umrühren bei Zimmertemperatur extrahirt. Das Extract wurde durch Glaswolle filtrirt. Die erhaltenen Extracte waren ziemlich eiweissreich und erschienen opalescent und schleimig. Die Digestion im Thermostaten dauerte in der Regel 20 bis 24 Stunden bei einer Temperatur von 36 bis 38° C. Zur Controle wurden immer Probebestimmungen mit gekochtem Extract ausgeführt. Als Antisepticum habe ich Toluol in einer Menge von 2 Proc. den Proben zugesetzt. Bei den Versuchen mit Miloh habe ich oft Chloroform statt Toluol benutzt, da die mit Toluol versetzten Proben (auch die Controlproben, die gekocht waren), nicht selten zur Gährung neigten.

Ich habe in dieser Art folgende Thierarten untersucht: Huhn, Gans, Meerschweinchen, Kaninchen, Schaf, Rind und Pferd. Bei den kleineren Thieren benutzte ich den ganzen Dünndarm mit Ausnahme

des Duodenums, bei den grösseren nur ein Stück vom unteren Ende des Ileum. Vom Colon habe ich den obersten Theil verwendet; nur beim Huhn, wo das Colon rudimentär ist, wurde statt dessen das Rectum zu den Untersuchungen benutzt. Beim Kaninchen habe ich ausserdem den Processus vermiformis mehrmals isolirt untersucht.

Die Gegenwart von proteolytischen Enzymen wurde mittels rohen, aus Rinderblut hergestellten Fibrins bei neutraler, alkalischer, bezw. durch Essigsäure oder Salzsäure zu Stande gebrachter saurer Reaction geprüft. Bei der Untersuchung auf Lab und Lipase habe ich Kuhmilch benutzt, die mit der gleichen Menge Extracts versetzt wurde. Nach beendeter Digestion wurde die Reaction der Mischung mit Lackmus geprüft und auf das Vorhandensein von Lab nur dann geschlossen, wenn das bei amphoterer Reaction entstandene und im Minimum von Natronlauge aufgelöste Gerinnsel durch eine Spur Chlorcalcium gefällt wurde. In einigen Fällen habe ich ausserdem Extracte mit 0.25 Proc. Salzsäure bereitet, um etwa vorkommendes Zymogen in Lab überzuführen.

Zur Untersuchung auf Diastase diente Stärkekleister (1 Proc.), der mit der gleichen Menge Extracts versetzt wurde. Nach Aufkochen mit Essigsäure wurde die Zuckerbildung mittels Fehling'scher Lösung geprüft und die entstandene Zuckermenge in geeigneten Fällen durch Titrirung nach Fehling bestimmt. Wenn nöthig wurde zur Resttitrirung eine 0.5 procent. Glykoselösung hinzugefügt. Die Prüfung auf Invertin geschah durch Zusatz von 5 Proc. Rohrzucker zum Extract, und der Grad der Invertirung wurde durch Titrirung nach Fehling bestimmt. Der entstandene reducirende Zucker wurde hier wie bei den Versuchen über Diastase als Glykose berechnet.

Das Vorkommen und die relative Menge des Erepsins bestimmte ich, wie vorher Vernon (a. a. O.), durch Bestimmung der Stärke der Biuretreaction. Die aus gleichen Mengen von Extract und 0.5 procent. Witte-Peptonlösung bereiteten Proben wurden nach der Digestion im Thermostaten mit Essigsäure gekocht und filtrirt. Vom Filtrate wurden 10^{ccm} mit 5^{ccm} 10 procent. Natronlauge, 50^{ccm} Wasser und zwei Tropfen einer 5 procent. Kupfersulfatlösung versetzt. Nachdem die Biuretreaction maximal geworden war (nach 7 bis 10 Minuten), wurde das überschüssige Kupferoxydhydrat abfiltrirt. Von der Flüssigkeit wurden 50^{ccm} in die eine Tube eines Wolff'schen Colorimeters gegossen. In die andere Tube kam eine Controllösung, die in derselben Weise, aber mit zuvor gekochtem Extract bereitet worden war. Von dieser wurde dann so viel abgegossen, bis die Farbenstärke der beiden Tuben gleich erschien. Wenn dies z. B. bei 25^{ccm} der Controllösung eintrat, so

wurde hieraus geschlossen, dass 50 Proc. des Peptons umgesetzt waren. Mehrere Bestimmungen wurden immer bei derselben Probe ausgeführt. Wie ich mich überzeugt habe, liegen die Fehlergrenzen nicht über 2 Proc.

Ich habe diese Methode im Grossen und Ganzen als gut verwendbar gefunden. Sie ist jedoch nicht ganz einwandfrei, denn das durch das Erepsin, wenn auch in nur geringer Menge (vgl. Cohnheim) gebildete Ammoniak macht zuweilen durch Blaufärbung der Lösung die colorimetrische Bestimmung weniger zuverlässig. Bei den meisten Versuchen, wo eine 0.5 procent. Peptonlösung in Anwendung kam, spielte indessen dieses störende Moment, wie ich mich überzeugt habe, keine oder nur eine ganz untergeordnete Rolle. In einigen Fällen dagegen, wo concentrirte Peptonlösungen zur Verwendung kamen, nahm die Farbkraft der Lösung nach dem Entfernen des Ammoniaks mittels eines Luftstroms nicht unerheblich ab.

Auch die blaugefärbten Lösungen der Kupfersalze der Aminosäuren vermehren die Farbkraft der Lösung. Hieraus erklärt es sich auch, weshalb die Farbe in der Regel bläulicher wird, je mehr Pepton umgesetzt worden ist. Schliesslich ist an die Möglichkeit einer „Autolyse“ der Eiweisskörper der Darmschleimhaut, an das Vorkommen von Pepton in der Darmschleimhaut, sowie an die Möglichkeit einer Plasteinbildung zu denken. Die eventuelle Plasteinbildung werde ich bei Erwähnung der Labversuche näher besprechen. Eine Selbstverdauung der Darmschleimhaut ist u. A. auch von Kutscher und Seemann (l. c.) beim Hunde beobachtet worden. Sie wird von ihnen auf das proteolytische Enzym der Leukocyten der Darmwand bezogen. Ich habe in zwei Fällen untersucht, ob wirklich eine Vermehrung der nicht gerinnbaren Stickstoffverbindungen durch „Autodigestion“ der Darmschleimhaut des Kaninchens eingetreten war.

Versuch vom 27. Jan. 1905. Extracte von Blinddarm und Dickdarm (destillirtes Wasser 1 : 20) wurden mit dem gleichen Volum 0.5 procent. Peptonlösung versetzt. In zwei Proben wurde das Eiweiss durch Kochen mit Essigsäure entfernt und der Stickstoff des Filtrates nach Kjeldahl bestimmt. Es wurde gefunden:

im Dünndarmextract . .	0.081 Proc,
im Blinddarmextract . .	0.084 „

Mit Toluol versetzte Proben derselben Lösungen wurden im Thermostaten hingestellt. Nach 20 Stunden wurde das nicht gerinnbare N in derselben Weise bestimmt und folgende Werthe erhalten: .

im Dünndarmextract . .	0.048 Proc.
im Blinddarmextract . .	0.039 „

Versuch vom 10. Febr. 1905. Extracte wie im vorigen Versuche, aber ohne Pepton. Der nicht gerinnbare N betrug:

im Dünndarmextract . .	0:009 Proc.
im Blinddarmextract . .	0:006 „
im Colonextract	0:009 „

Nach 18stündigem Verweilen bei Bruthitze wurden erhalten:

im Dünndarmextract . .	0:019 Proc.
im Blinddarmextract . .	0:014 „
im Colonextract	0:013 „

Im ersten Versuche, wo Peptonlösung hinzugesetzt wurde, trat somit keine Vermehrung des nicht coagulablen Stickstoffs durch Autodigestion ein. Der zweite mit Schleimhautextracten ohne Zusatz von Pepton angestellte Versuch scheint dagegen in der That eine Vermehrung des nicht gerinnbaren Stickstoffs zu ergeben. Die absoluten Zahlengrößen sind aber immerhin sehr niedrig und die Zunahme dürfte jedenfalls ohne praktische Bedeutung sein.

Das gelegentliche Vorkommen von Pepton in der Darmschleimhaut von Thieren (Kaninchen, Hund), die während der Verdauung getödtet wurden, ist von F. Hofmeister¹, Neumeister² und Cohnheim³ constatirt worden. Ich habe auch in vielen Fällen Pepton in der Darmschleimhaut der von mir untersuchten Pflanzenfresser nachweisen können. Die Schleimhaut wurde bei meinen diesbezüglichen Versuchen durch kochende Kochsalzlösung mit wenig Essigsäure (nach Cohnheim) extrahirt, worauf im Filtrat mittels der Biuretreaction auf Pepton geprüft wurde. Das Pepton kommt jedoch nur spurenweise vor und dürfte demgemäss als Fehlerquelle bei der Bestimmung der Erepsinwirkung im Allgemeinen ausser Betracht gelassen werden können.

Da die Verdauung der Pentosen noch wenig studirt ist, so erschien es mir von Interesse zu untersuchen, ob Pentosane durch Enzyme des Darms invertirt werden können. Ich habe diese Versuche mit Xylan angestellt, das ich nach der Methode von Salkowski⁴ aus Weizenstroh bereitete. Trotz sorgfältiger Auswaschung des Präparates mit 50 procent. Alkohol gelang es mir nicht, die Salzsäure vollständig zu entfernen. Dieses hatte zur Folge, dass während des Digerirens bei Brutwärme eine theilweise Invertirung des Xylans erfolgte, so dass

¹ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1881. V. S. 127.

² *Zeitschr. f. Biol.* 1902. XXIV. S. 272.

³ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1902. XXXVI. S. 18.

⁴ *Ebenda* 1901/1902. XXXIV. S. 162.

die Flüssigkeit Fehling'sche Lösung, wenn auch nur sehr schwach, reducirte. Das Präparat war deswegen zu den Versuchen wenig geeignet. Ich rührte es daher mit 50 Proc. Alkohol aus, fügte Natronlauge behufs vollständiger Neutralisirung hinzu und filtrirte. Das Xylan wurde nachher mit 95 procent. Alkohol, absolutem Alkohol und Aether gewaschen und getrocknet. Das in dieser Weise erhaltene Präparat war in kochendem Wasser fast vollständig löslich. Seine Lösung reagirte neutral und reducirte Fehling nicht. Auch in Bruthitze löste sich das Xylan ein wenig auf, wurde aber hierbei nicht invertirt.

Eine Verdauung von Fibrin habe ich in keinem Falle, weder bei neutraler Reaction, noch in den mit 0.25 procent. Salzsäure bezw. Essigsäure oder 0.2 procent. Sodalösung bereiteten Extracten beobachtet. Ein proteolytisches Enzym (im engeren Sinne) scheint also vom Darne der Pflanzenfresser ebenso wenig wie vom Darne der Fleischfresser producirt zu werden.

Ebenso wenig habe ich bei irgend einer der untersuchten Thierarten Lipase nachweisen können. Anlässlich der Angabe von Connstein (a. a. O.), dass die Lipase wasserunlöslich sei, habe ich in zwei Fällen Presssaft aus der Blinddarmschleimhaut von Rind und Pferd hergestellt, und denselben in einer Menge von 5 bis 10 Proc. zur Milch hinzugefügt. Der Erfolg war auch in diesen Fällen ein völlig negativer.

Labferment habe ich in 6 unter 7 Versuchen im Processus vermiformis des Kaninchens vorgefunden. Die vorhandene Menge dieses Stoffes scheint indessen nur gering zu sein, und die Gerinnung des Caseins trat erst nach mehreren Stunden ein. In einem Falle fand ich Labferment auch in der Dünndarmschleimhaut eines Kaninchens, das während der letzten Tage mit Casein in der Form von „Proton“-brod gefüttert worden war. Obgleich ich diese Beobachtung nicht weiter verfolgt habe, so erschien sie mir doch der Erwähnung werth, da sie auf eine durch das Casein veranlasste Bildung von Lab hindeutete. Ich erinnere in diesem Zusammenhange an die Angabe von Hammarsten¹, wonach das Labferment beim neugeborenen Hunde erst nach Beginn des Saugens auftreten soll.² Bei den übrigen von

¹ *Upsala läkareförenings förhandl.* 1872/1873. VIII. S. 63.

² Nach Moro, *Centralbl. f. Bakteriöl.* 1904. XXXVII. I. S. 485, soll die Magenschleimhaut neugeborener Kinder auch vor der ersten Nahrungsaufnahme Labensym enthalten.

mir untersuchten Thieren habe ich Lab nie beobachtet. Nach Extraction der Dünndarmschleimhaut eines Huhns mit 0.25 procent. Salzsäure und nachfolgender Neutralisation wurde eine schwache Labwirkung des Extracts constatirt. Hier scheint somit in der That Labzymogen vorhanden gewesen zu sein. Beim Kaninchen gelang es nicht, Labzymogen im Dünndarm aufzufinden. Ich will bei dieser Gelegenheit an die Untersuchungen von Edmunds¹ erinnern, wonach Labferment in geringer Menge in verschiedenen Organen, auch im Dünndarm, beim Hund und bei der Katze vorkommen soll. Welche Rolle das Lab bei Thieren, die Milch nie erhalten, oder in Organen, die mit Milch nie in Berührung kommen, spielen kann, ist noch immer ganz dunkel. Die von Danilewsky und dessen Schülern² als Function des Labs angenommene Plasteinbildung hat nach Hammarsten³ „wahrscheinlich nichts mit dem Labenzym zu thun, sondern rührt eher von einem anderen Enzym her“. In demselben Sinne spricht sich Laqueur⁴ aus. — In Anbetracht des Vorkommens von Lab im Processus vermiformis des Kaninchens erschien es mir von Interesse zu untersuchen, ob Plasteinbildung durch diesen Darmtheil erreicht werden kann. Der Versuch fiel völlig negativ aus. Auch von den übrigen Abschnitten des Darmes wurde kein Plastein gebildet, wie aus den folgenden Versuchen hervorgeht.

Versuch vom 6. Febr. 1905. Eine 10 procent. Peptonlösung wurde mit dem gleichen Volum Darmextract (1 : 20) während 18 Stunden digerirt. Der Gehalt der Mischungen an nicht coagulablem Stickstoff betrug vor der Digestion in allen Proben 0.66 Proc., und nach der Digestion:

Dünndarm	0.71 Proc.
Blinddarm	0.69 „
Processus vermiformis	0.69 „

Versuch vom 10. Febr. 1905. 20 procent. Peptonlösung. Digestion mit dem gleichen Theile Darmextract zusammen während 17 Stunden. Vor der Digestion wurde erhalten an nicht gerinnbarem Stickstoff:

Dünndarm	1.72 Proc.
Blinddarm	1.71 „
Processus vermiformis	1.71 „

Nach der Digestion wurde gefunden:

Dünndarm	1.76 Proc.
Blinddarm	1.81 „
Processus vermiformis	1.77 „

¹ *Journal of Physiol.* 1895/1896. XIX. S. 466.

— ² *Litteratur bei Fuld, Ergebnisse der Physiol.* I. Erste Abth. 1902. S. 468.

³ *Lehrb. d. physiol. Chemie.* Wiesbaden 1904. S. 307.

⁴ *Biochem. Centralbl.* 1905. IV. S. 333.

In beiden Versuchen wurde ein Theil der Peptonlösung mit einem Tropfen käuflichen Labextractes zusammen ebenso lange digerirt. Es trat in beiden Proben ein nicht geringer Niederschlag auf. Milch wurde von den Extracten des Wurmfortsatzes zur Gerinnung gebracht. — Eine Abnahme des nicht gerinnbaren Stickstoffes trat somit in keinem Falle ein. Die geringe Zunahme dagegen dürfte, sofern sie nicht innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler liegt, auf die geringfügige Autolyse der Extracte zu beziehen sein. Wie aus den Versuchen S. 131—132 hervorgeht, ist die Möglichkeit jedenfalls ausgeschlossen, dass in diesem Falle eine etwa erfolgte Abnahme des nicht coagulirbaren Stickstoffes durch die Zunahme durch Autolyse übercompensirt sein kann. Plasteinbildendes Ferment scheint somit im Darne des Kaninchens nicht vorzukommen. Seine Existenz im Dünndarm des Hundes soll dagegen von Okouneff¹ und Grossmann² constatirt worden sein.

Ein Ferment, das Xylan invertirt, habe ich bei keiner der untersuchten Thierarten nachweisen können. Nach Slowtsoff³ wirken weder Ptyalin, noch Pankreassaft (in künstlich bereiteten Lösungen) und Magensaft nur durch seinen Gehalt an Salzsäure auf Xylan invertirend ein. Auch ist daran zu erinnern, dass nach Schultze und Castoro⁴ das aus den Samen von *Lupinus hirsutus* dargestellte „Paragalactaraban“ weder von Ptyalin, noch Pancreatin, und ebenfalls nicht von der Diastase verzuckert wurde. Von den Verdauungssäften der höheren Thiere werden somit diese Zellwandbestandtheile nicht gespalten.

Das Resultat meiner Untersuchungen über das Vorkommen von diastatischen Enzymen im Darne gebe ich in der folgenden Tabelle A (s. S. 136) wieder. Die Zahlen zeigen die procentische Zuckermenge an. Die Reaction mit Jod-Jodkaliumlösung wird durch die in Klammern eingeschlossenen Buchstaben angegeben (b = blau; r = roth; o = keine Reaction).

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, wurden beim Huhn in zwei Fällen ebenso wie bei der Gans ganz dieselben Zuckermengen von der Dünndarm- und der Blinddarmschleimhaut erzeugt. (Die sehr kleinen Differenzen fallen innerhalb der Fehlergrenzen der Versuche.) Es erscheint erlaubt, hieraus zu schliessen, dass in diesen Fällen die Enzymmenge pro Gewichtseinheit der Schleimhaut im Dünn- und Blinddarm gleich gross gewesen ist. In den meisten übrigen Fällen war

¹ *Wratsh* 1895. XVI. S. 1179; nach *Jahresber. f. Thierchem.* 1895 citirt.

² *Hofmeister's Beiträge.* 1905. VI. S. 192.

³ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1901/1902. XXXIV. S. 181.

⁴ *Ebenda* 1902/1903. XXXVII. S. 40.

die Enzymmenge, nach den gebildeten Zuckermengen zu schliessen, grösser im Dünndarm als im Blinddarm.

Tabelle A.

Datum	Thierart	Conc. des Ext.	Digestion in Stund.	Dünndarm	Blinddarm	Colon ¹
24./XI. 04	Huhn I	1:25	23	0.22	0.18	—
24./XI. 04	Huhn II	1:25	23	—	—	0.06
1./XII. 04	Huhn III	1:25	24	0.30 (b)	0.11 (b)	—
3./XII. 04	Huhn IV	1:25	23	0.18 (b)	0.18 (b)	—
18./XII. 04	Huhn V	1:25	21	0.42 (o)	0.40 (o)	schwach
15./XII. 04	Gans	1:25	21	0.40 (o)	0.35 (o)	0.25
6. XII. 04	Meerschweinchen	1:20	22	0.25 (r)	0.05 (b)	0.03
3./XI. 04	Kaninchen I	1:25	22	0.22 (b)	0.05 (b)	0.04 (b)
7./XI. 04	Kaninchen II	1:25	24	0.28 (b)	0.04 (b)	0.04 (b)
10./XII. 04	Kaninchen III	1:20	26	0.45 (o)	0.08 (b)	0.15 (b)
23./III. 05	Schaf I	1:20	23	schwach (b)	Spur (b)	Spur (b)
15./XI. 05	Schaf II	1:20	20	Spur (b)	Spur (b)	0 (b)
30./XI. 04	Rind I	1:10	23	+ (r)	0 (b)	—
15./I. 05	Rind II	1:10	25	schwach (b)	Spur (b)	Spur (b)
25./I. 05	Rind III	1:10	20	0.08 (b)	0.05 (b)	0.03 (b)
13./XI. 05	Rind V	1:10	20	schwach (b)	sehr schw. (b)	0 (b)
20./I. 05	Pferd I	1:10	22	0.43 (o)	0.10 (b)	—
20./XI. 05	Pferd V	1:10	22	0.45 (o)	0.10 (b)	0.05 (b)

Im Processus vermiformis des Kaninchens wurde Diastase nicht gefunden.

Die Unterschiede sind beim Huhn viel geringer als bei Meerschweinchen, Kaninchen und Pferd. Beachtenswerth ist die recht grosse Differenz beim Pferd, bei dem jedoch im Gegensatz zu den übrigen erwähnten Thieren nur das unterste Ende des Ileum verwendet wurde. Bei Schaf und Rind wurde nur eine schwache Enzymwirkung oder Spuren einer solchen (in einem Falle keine) constatirt. Diese Thatsachen scheinen mir darauf hinzudeuten, dass Dünndarm und Blinddarm bei den untersuchten Vögeln in Bezug auf die Diastaseproduction mehr gleichwerthig sind als bei Meerschweinchen, Kaninchen und Pferden. Bei Schaf und Rind dürfte weder das unterste Ende des Ileum, noch der Blinddarm bei der Digestion der Stärke eine nennens-

¹ Bei Huhn und Gans Rectum.

werthe Rolle spielen. Es scheint überhaupt in dieser Hinsicht ein Zusammenhang zwischen der physiologischen Function und dem Bau des Digestionscanales bei den verschiedenen Thieren zu bestehen. Bei Huhn und Gans ist der Dünndarm verhältnissmässig sehr kurz, und der Blinddarm hat eine grosse Entwicklung erfahren — er ist zu paarigem Organ geworden. Bei den Wiederkäuern dagegen ist der Magen hochentwickelt und dürfte eine relativ viel grössere Rolle als bei den anderen Thieren spielen. Der Blinddarm ist auch bei den Wiederkäuern verhältnissmässig viel weniger entwickelt als beim Pferde, bei den Nagern und ganz besonders beim Huhne. Es erscheint demnach a priori sehr wahrscheinlich, dass die unteren Theile des Digestionscanales bei den letztgenannten Thieren in functioneller Beziehung von grösserer Bedeutung sein sollen als bei den Wiederkäuern. Diese Annahme scheint durch die erwähnten ebenso wie durch die folgenden Versuche über das Vorkommen von Invertin und Erepsin bestätigt zu werden.

Im Colon war die Diastasemenge in vielen Fällen ebenso gross als im Blinddarme; in anderen wurde weniger oder gar keine Diastase gefunden, in einem Falle etwas mehr (?). Die Jodreactionen zeigen im Grossen und Ganzen eine genaue Uebereinstimmung mit den durch die Reductionsproben erhaltenen Grössen der Diastasewirkung und bieten im Uebrigen nichts Interessantes dar.

Da die Untersuchungen über die Gesetze der Diastasewirkung sehr verschiedene Resultate ergeben haben, und wir noch weit davon entfernt sind, aus denselben ein allgemeingültiges Gesetz herleiten zu können¹, so habe ich darauf verzichtet, aus meinem Beobachtungsmaterial zahlenmässige Angaben über die Enzymmengen anzuführen.

Ehe ich auf meine Untersuchungen über das Invertin eingehe, möchte ich über eine Beobachtung berichten, die ich zufälliger Weise bei den Versuchen mit Pferdedarmextracten gemacht habe. Mit Xylan versetzte Dünn- und Blinddarmextracte vom Pferd I ergaben nach Digestion im Thermostaten während 70 Stunden bei Prüfung mit Fehling'scher Lösung eine Reduction, die in keinem Verhältniss zu der gelösten minimalen Xylanmenge zu stehen schien. Die gekochte Controlprobe reducirte nicht. Bei einem zweiten Versuche (Pferd II, 24. Februar 1905) wurden die Extracte ohne Xylan 24 Stunden im Thermostaten digerirt. Das ungekochte Dünndarmextract reducirte hierbei ziemlich stark, die Extracte des Blinddarmes und des Colons dagegen sehr

¹ Ich verweise auf die Arbeit von Euler in der *Zeitschrift für physiol. Chemie*. 1905. XLV. S. 420.

schwach. Die Controlprobe reducirte nicht. Es liess sich hieraus entnehmen, dass die Reduction im vorigen Versuche nicht auf Kosten einer Invertirung des Xylans anzusetzen war, sondern dass vielmehr Bildung eines reducirenden Kohlehydrates aus Bestandtheilen der Extracte hier vorgelegen hat. (Beim Pferde I hat diese Zuckerbildung wahrscheinlich einen, wenn auch nicht besonders grossen Einfluss auf die bei den Versuchen über Diastase und Invertin erhaltenen Werthe ausgeübt.)

In einem zweiten Versuche (Pferd III, 3. März 1905) suchte ich die Natur des Zuckers durch Darstellung seines Osazons festzustellen. Hierzu diente Presssaft aus der Blinddarmschleimhaut, die während 17 Stunden im Thermostaten aufbewahrt wurde. Die Probe reducirte stark, die gekochte Controlprobe dagegen nur spurenweise. Beim Kochen mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat (das Eiweiss war vorher entfernt worden) auf dem Wasserbade schieden sich schon in der Wärme schön ausgebildete, gelbe Krystallnadeln, einzeln und in Bündeln angeordnet, aus. Nach dem Erkalten der heiss filtrirten Lösung schieden sich feinste gelbe Krystallnadeln aus, deren Schmelzpunktbestimmung aber leider durch einen Unfall vereitelt wurde. Bei zwei weiteren Versuchen (Pferd IV, 17. Nov. 1905 und Pferd V) ist es mir nicht gelungen, dieselben Versuchsbedingungen wieder herzustellen; es wurde keine oder nur eine äusserst schwache Reduction erhalten. Aus diesen Thatsachen erscheint es immerhin erlaubt zu schliessen, dass in der Darmschleimhaut des Pferdes unter Umständen eine Substanz vorkommt, woraus bei der Selbstdigestion eine reductionsfähige Zuckerart gebildet wird. Es dürfte wohl erlaubt sein anzunehmen, dass das Vorkommen dieser Substanz in irgend einem Zusammenhange mit der Digestion steht. Es ist ja eine bekannte Thatsache, dass Pferde, die geschlachtet werden, selten ganz gesund sind, ebenso dass man sie nicht selten vor dem Schlachten hungern lässt, da hierdurch das Fleisch eine höhere Qualität erhalten soll. Ausserdem dürfte die Beschaffenheit des Futters in Betracht kommen können. Da es mir gegenwärtig nicht möglich ist, diese Frage weiter zu verfolgen, so werde ich mich vorläufig darauf beschränken, die wahrscheinliche Natur der betreffenden Substanz nur mit einigen Worten zu streifen. Es scheint mir, dass hierbei nur das Glykogen in Betracht kommen kann. Durch das in der Darmschleimhaut vorkommende diastatische Enzym würde dann das Glykogen in Glykose übergeführt werden. Wenn sich diese Annahme bei weiteren Versuchen bestätigen sollte, so wird das angebliche Vorkommen von Laktase bei erwachsenen Pferden (Fischer und Niebel, Wein-

land, vgl. oben S. 124) leicht erklärlich. Es wurde ja nur aus dem Nachweis von Glykose in den Darmextracten geschlossen. —

In der Tab. B lasse ich eine Uebersicht über meine Untersuchungen über das Vorkommen von Invertin im Darne folgen. Die Zahlen geben die als Glykose berechnete reducirende Zuckermenge an.

Tabelle B.

Thierart	Dünndarm	Blinddarm	Colon ¹
Huhn I	0.30	—	—
Huhn II	—	0.70	—
Huhn III	0.20	1.28	—
Huhn IV	0.63	0.42	0
Huhn V	0.95	0.50	—
Gans	0.86	0.50	—
Meerschweinchen	4.00	0.10	0
Kaninchen I	1.43	0.13	—
Kaninchen II	1.79	0.16	0.08
Kaninchen III	+	Spur	Spur
Schaf I	schwach	Spur	Spur
Schaf II	Spur	Spur	0
Rind I	0.15	0.15	—
Rind II	sehr schwach	0	0
Rind III	Spur	Spur	Spur
Rind V	sehr schwach	Spur	Spur
Pferd I	4.20	0.14	—
Pferd V	1.00	0.05	Spur

Im Processus vermiformis des Kaninchens wurde ein Mal (II) eine geringe Invertinmenge (0.08 Proc.), in einem anderen Falle (III) aber gar kein Invertin gefunden.

Wie schon erwähnt, zeigen die Versuche über Invertin eine grosse Uebereinstimmung mit denjenigen über Diastase. Sie bestätigen somit die Annahme von einem Parallelismus zwischen dem Bau des Darmcanales und der physiologischen Function desselben. Zu bemerken ist, dass einmal beim Huhn die Blinddarmschleimhaut reicher an Invertin als die Dünndarmschleimhaut gefunden wurde. Die Differenzen sind in den übrigen Fällen ebenso wie bei der Gans ziemlich gering. Bei Meerschweinchen, Kaninchen und Pferd sind die Unterschiede viel grösser. Auffallend ist der verhältnissmässige

¹ Bei Huhn und Gans Rectum.

bedeutende Enzymgehalt im unteren Ende des Ileum beim Pferde. Beim Rinde wurde einmal eine geringe Invertinmenge in der Dünn- und Blinddarmschleimhaut bemerkt. In den übrigen Fällen, ebenso wie beim Schaf kam das Invertin nur in Spuren (in einem Falle gar nicht) vor. Im Colon (bezw. Rectum) fand ich gar kein oder nur Spuren von Invertin auf.

Ebenso wenig als für die Diastase ist es gegenwärtig möglich, aus den bisher vorliegenden Untersuchungen¹ ein allgemeingültiges Gesetz der Invertinwirkung aufzustellen. Zahlenmässige Angaben über die den Zuckermengen entsprechenden Fermentmengen kann ich daher auch hier nicht liefern.

In der folgenden Tabelle C stelle ich die Resultate meiner Untersuchungen über das Vorkommen von Erepsin in den verschiedenen Theilen des Darmes zusammen. Die Zahlen geben den procentischen Umsatz des Peptons an.

Tabelle C.

Thierart	Dünndarm	Blinddarm	Colon ²
Huhn I	45	35	25
Huhn III	45	38	—
Meerschweinchen	56	45	16
Kaninchen I	66	37	37
Kaninchen II	60	36	30
Kaninchen III	62	40	38
Schaf I	10	22	12
Schaf II	28	6	4
Rind I	40	23	—
Rind II	20	10	12
Rind III	22	26	25
Rind V	36	36	42
Pferd I	60	36	—
Pferd V	64	44	28

Extracte des Processus vermiformis der untersuchten beiden Kaninchen ergaben folgende Werthe:

II = 26 Proc.

III = 36 Proc.

¹ vgl. Euler a. a. O.

² Bei Huhn und Gans Rectum.

Nach Vernon¹ ist der procentische Umsatz an Pepton (in 2¹/₂-procent. Lösung), der durch das Darmerepsin der Katze bewirkt wird, der Enzymmenge direct proportional. Dasselbe Gesetz scheint auch unter den von mir innegehaltenen Versuchsbedingungen zu gelten. Als Beispiel theile ich den folgenden Versuch mit:

Versuch vom 28. Oct. 1905. Extract der Dünndarmschleimhaut des Kaninchens (1 : 20) wurde in Mengen von 10, 5, 3.3 und 2.5^{ccm} zu 10^{ccm} einer 0.5 procent. Peptonlösung hinzugefügt und die Mischungen mit Wasser bis zu 20^{ccm} verdünnt. Nach Digestion im Thermostaten während 16 Stunden wurden folgende Werthe des procentischen Umsatzes erhalten:

a)	10	^{ccm} Extract	. . .	60	Proc.
b)	5	" "	. . .	28	"
c)	3.3	" "	. . .	20	"
d)	2.5	" "	. . .	16	"

Ein zweiter Versuch fiel ganz ähnlich aus.

Es scheint somit gerechtfertigt, die erhaltenen Werthe des procentischen Umsatzes als den Ausdruck der relativen Enzymmengen gelten zu lassen. Wenn die Erepsinmenge des Dünndarms gleich 1 gesetzt wird, so werden für Blinddarm bzw. Colon die folgenden mittleren Verhältnisszahlen erhalten:

	Dünndarm	Blinddarm	Colon
Huhn	1	: 0.81	: 0.55
Meerschweinchen	1	: 0.80	: 0.28
Kaninchen . .	1	: 0.60	: 0.55
Pferd	1	: 0.64	: 0.45

Die Erepsinmenge war demnach im Dünndarm am grössten und nahm im Blinddarm und im Colon ab. Bei Huhn und Meerschweinchen war der Erepsingehalt des Blinddarms nur wenig kleiner als derjenige des Dünndarms. Bei Kaninchen und Pferd war der Unterschied grösser. Beim Kaninchen enthielt das Colon beinahe die gleiche Menge Erepsin als der Blinddarm, bei den übrigen Thieren war sein Gehalt am genannten Enzyme viel geringer.

In einer jüngst erschienenen Arbeit hat Vernon² auch Untersuchungen über den Erepsingehalt im Dickdarm des Kaninchens mitgetheilt. Die Erepsinmenge nahm längs des Dünndarmes zu und war im Ileum mehr als 15 Mal grösser als im Dickdarm. Das abweichende

¹ *Journal of Physiology*. 1904. XXX. S. 330.

² *Ebenda* 1905. XXXIII. S. 81.

Resultat dürfte theilweise seine Erklärung darin finden, dass bei den Versuchen von Vernon das Rectum und ein Theil des Colons verwendet wurde.

Bei Schaf und Rind habe ich sehr wechselnde Werthe erhalten. In zwei Fällen wurde bei der colorimetrischen Bestimmung eine grössere Erepsinmenge im Blinddarm als im Dünndarm erhalten.¹ Die Stärke der Tryptophanreaction, die sonst eine grosse Uebereinstimmung mit dem colorimetrisch bestimmten Umsatze des Peptons aufwies, war jedoch hier in den Dünndarmproben grösser als in den dem Blinddarm entnommenen. Beim Abtreiben des Ammoniaks veränderten sich die im Colorimeter abgelesenen Farbenstärken nicht. Beim Rinde V waren die colorimetrisch bestimmten Erepsinmengen des Dün- und des Blinddarmes gleich gross, im Colon wurde ein nur wenig grösserer Werth erhalten. Auch in diesem Falle zeigte sich die Tryptophanreaction in der dem Dünndarm entnommenen Probe stärker als in den Proben aus Blinddarm und Colon. Dieses Verhältniss dürfte darin ihre Erklärung finden können, dass die Dünndarmschleimhaut eine kleine Menge Pepton enthalten hat, die das Auftreten der Tryptophanreaction in einer Extractprobe der Dünndarmschleimhaut, die ohne jeden Zusatz (das Toluol ausgenommen) im Thermostaten digerirt wurde, veranlasste. In Extracten aus dem Blinddarm und dem Colon, die kein Pepton enthielten, trat keine Tryptophanreaction ein. Beim Schafe I und beim Rinde III konnte aber Pepton nicht nachgewiesen werden. Bei Digestion der Extracte allein zeigte sich auch keine Tryptophanreaction. Das verschiedene Verhalten des colorimetrisch bestimmten Peptonumsatzes und der Tryptophanreaction ist somit in diesen Fällen unerklärt geblieben.

Wenn man die Werthe der Erepsinmengen bei Pferd und Rind, so wie bei Schaf und Kaninchen, bei welchen Gruppen die experimentellen Bedingungen dieselben waren, vergleicht, so fällt wieder die Armuth des Wiederkäuerdarmes an Enzym auf. Dieses Verhalten bestätigt die schon vorher nachgewiesene Uebereinstimmung zwischen der physiologischen Function und dem anatomischen Bau des Darmes.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, war der Erepsingehalt des Dünndarmes beim Huhn etwas geringer als beim Kaninchen. Dies stimmt mit der Angabe von Vernon², wonach der Dünndarm der Taube etwas weniger Erepsin als der des Kaninchens enthalten soll, gut überein.

¹ Die Dünndarmproben gaben die Biuretreaction mit blauvioletter Farbe.

² *Journal of Physiol.* 1904. XXXII. S. 33.

Wie schon erwähnt, fand Vernon (a. a. O.) beim Kaninchen und bei der Taube einen viel grösseren Erepsingehalt in der Niere als in der Dünndarmschleimhaut vor. In Bezug auf das Kaninchen habe ich dieses nicht bestätigen können. In zwei Fällen habe ich in ganz analoger Weise als bei den Darmextracten Extracte der fein zermalmten Niere zubereitet, die nachher während 20 Std. mit 0.5 procent. Peptonlösung zusammen im Thermostaten digerirt wurden. In einem Falle wurde vom Dünndarmextract 66 Proc. und von dem Extract der Niere 54 Proc. umgesetzt, im zweiten Falle bezw. 64 und 50 Proc. Die Tryptophanreaction war auch in den Proben aus der Niere schwächer als in den der Dünndarmschleimhaut entnommenen. Die Verschiedenheit der Resultate von Vernon und mir dürfte wohl darin ihre Erklärung finden, dass Vernon die Därme mit Wasser reinigte. Er giebt auch selber zu, dass durch diese Behandlung ein Theil des Erepsins verloren gegangen ist, sowie dass das Wasser unvollständig entfernt wurde.

In seiner letzten Arbeit (Nov. 1905) macht Vernon einige Angaben über den Erepsingehalt des Magens, der eine geringe Menge Erepsin, beim Kaninchen etwa ebenso viel wie der Dickdarm, enthalten soll. Es ist mir schon vor dem Erscheinen des Aufsatzes von Vernon gelungen, das Vorkommen von Erepsin in der Magenschleimhaut des Kaninchens nachzuweisen.

Versuch vom 14. März 1905. Magen- und Dünndarmschleimhaut eines Kaninchens wurden während 2 Stunden mit destillirtem Wasser (1:20) extrahirt. Die Extracte, worunter dasjenige des Magens schwach sauer reagirte, wurden mit der gleichen Menge 0.5 procent. Peptonlösung während 23 Stunden im Thermostaten digerirt. Bei der colorimetrischen Untersuchung konnte in der dem Magen entnommenen Probe kein Umsatz nachgewiesen werden; die Dünndarmprobe zeigte dagegen einen Umsatz von 56 Proc. Diese ergab eine ziemlich starke Tryptophanreaction, jene dagegen keine.

Versuch vom 31. März 1905. Extraction mit 0.2 procent. Sodalösung (1:10). Die sonstige Versuchsanordnung war dieselbe als im vorhergehenden Versuche. In der Probe aus der Magenschleimhaut hatten sich während der Digestion 20 Proc. des Peptons umgesetzt, in der Dünndarmprobe war der Umsatz total. Die Magenprobe ergab eine schwache, die Dünndarmprobe eine starke Tryptophanreaction. — Fibrin wurde in keinem Falle, weder bei diesem noch beim vorigen Versuche, merklich verdaut.

Versuch vom 24. Novbr. 1905. Extraction der Magenschleimhaut mit 0.2 procent. Sodalösung (1:10). Digestion während 22 Stunden. Es wurden 24 Proc. des Peptons umgesetzt. Tryptophanreaction sehr schwach.

Beim Durchblasen mit Luft entwich eine kleine Menge Ammoniak, das aber auf die colorimetrische Bestimmung keinen Einfluss ausübte. — Fibrin wurde nicht merklich verdaut.

Aus später zu erwähnenden Gründen habe ich auch einen Versuch mit Schwein angestellt.

Versuch vom 13. April 1905. Extracte der Fundus- und Pylorusmucosa mit destillirtem Wasser (1:20), die mit 0.5 procent. Peptonlösung während 16 Stunden digerirt wurden, zeigten keine Erepsinwirkung. Das Extract der Schleimhaut des Duodenum ergab einen Umsatz von 28 Proc.

Andere Theile der Magenschleimhaut wurden mit 0.2 procent. Soda-lösung (1:20) extrahirt. Diese bewirkten eine Digestion von 16 Proc. des Peptons, wobei ich bei der Fundusmucosa und der Pylorusmucosa genau dieselben Werthe erhielt. Tryptophanreaction negativ. — Fibrin wurde in keinem Falle während 24 Stunden merklich verdaut.

Es scheint durch diese Versuche dargelegt worden zu sein, dass das Erepsin auch in der Magenschleimhaut der untersuchten Thiere, wenn auch in nur geringer Menge, vorkommt. Von einer Plasteinbildung als Ursache der Abnahme der Biuretreaction kann hier nicht die Rede sein, da die Plasteinbildung nach Grossmann¹ sich bei neutraler, schwach saurer oder alkalischer Reaction gleich gut vollzieht. Ueberdies wurde in zwei Fällen Tryptophanreaction erhalten und ausserdem in einem Falle eine Abspaltung von Ammoniak nachgewiesen. Dass die Erepsinwirkung nur bei alkalischer Reaction erhalten werden konnte, dürfte seine Erklärung darin finden, dass die Wirkung des Erepsins, wie Vernon² gezeigt hat, bei alkalischer Reaction beschleunigt, bei saurer Reaction dagegen erheblich verzögert wird. Hervorzuheben ist, dass eine Digestion von Fibrin in keinem Falle beobachtet werden konnte.

Ich wurde zu diesen Versuchen durch die Arbeit von Glaessner³ über das sogenannte „Pseudopepsin“ veranlasst. Dieses Ferment sollte in ungefähr derselben Menge in der Fundus- und der Pylorusmucosa des Schweines, und zwar in der letzteren als einziges peptisches Ferment vorkommen. Es sollte ferner dadurch charakterisirt werden, dass es: 1. auch in alkalischer Lösung wirkt; 2. Tryptophan bildet (der geringen Fermentmenge entsprechend, trat die Tryptophanreaction erst nach mehrtägiger Verdauung auf); 3. seine Wirkung nicht durch Säuren einbüsst, sondern ebenso gut bei Anwesenheit von freier Salzsäure (bis zu 0.8 Proc.) und auch bei gleichzeitiger Gegenwart echten Pepsins

¹ Hofmeister's *Beiträge*. 1905. VI. S. 192.

² *Journal of Physiol.* 1904. XXXII. S. 33.

³ Hofmeister's *Beiträge*. 1901. I. S. 24.

entfaltet. Der Grund, der Glaessner veranlasste, diesen Fermentbegriff aufzustellen, scheint hauptsächlich die von ihm gemachte Beobachtung zu sein, dass bei Selbstdigestion der Magenschleimhaut die Tryptophanreaction allmählich und auch bei schwach alkalischer Reaction auftritt.

Die Arbeit von Glaessner ist vor der Entdeckung des Erepsins durch Cohnheim veröffentlicht worden, und das „Pseudopepsin“ stellt meines Erachtens nichts anderes als das Erepsin vor, da letzteres thatsächlich nach meinen Untersuchungen und denjenigen Vernon's in der Magenschleimhaut, wenn auch in nur geringer Menge, vorhanden ist. Auch die Versuche von Malfatti¹, wonach Extracte der Magenschleimhaut bei neutraler, schwach saurer oder alkalischer Reaction Witte-Pepton verdaut, wobei Tryptophanreaction früher oder später auftritt, sprechen für das Vorkommen von Erepsin in der Magenschleimhaut. Durch die Untersuchung von Glaessner ist keine Eigenschaft des vermeintlichen „Pseudopepsins“ nachgewiesen worden, die nicht ebenfalls dem Erepsin zukommt. Die Selbstdigestion der Eiweisskörper der Magenschleimhaut bei alkalischer Reaction dürfte, ebenso wie die „Autolyse“ der Darmschleimhaut, dem proteolytischen Enzyme der Leucocyten zuzuschreiben sein. Es ist von Glaessner nirgends angegeben worden, dass sein „Pseudopepsin“ thatsächlich Eiweiss zu verdauen vermocht hat. Auch konnte Klug² kein bei alkalischer Reaction eiweiss-spaltendes Ferment in der Magenschleimhaut nachweisen; und er stellt die Existenz des „Pseudopepsins“ in Folge dessen auch ganz in Abrede.

Durch den Nachweis von Erepsin in der Magenschleimhaut dürfte vielleicht die seit längerer Zeit bestehende Controverse über die Spaltungsproducte der Eiweissverdauung durch Magensaft oder Pepsin ihren Abschluss finden können. Glaessner meint diese Frage durch die Entdeckung des „Pseudopepsins“ ermittelt zu haben. Es ist meine Absicht, dieses Thema in einer folgenden Arbeit zu erneuter Prüfung aufzunehmen. Ich werde hierbei das Pepsin und das Erepsin vollständig zu trennen suchen und hoffe in dieser Weise die Frage lösen zu können.

V. Beeinflussen die in den Pflanzen vorkommenden Enzyme die Ausnutzung der vegetabilischen Nahrung?

Diese Frage ist, so viel ich habe finden können, bisher nur einmal der experimentellen Prüfung unterzogen worden. Weiske³ hat zur

¹ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1900/1901. XXXI. S. 43.

² *Pflüger's Archiv.* 1902. XCII. S. 281.

³ *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1894. XIX. S. 282 und *Landwirthsch. Versuchstat.* 1894. XLIII. S. 457.

Tabelle G.

	Gew. Heu g	Fäces Proc.	Fäces g	Verlust Proc.	Verdaut Proc.
Wasser	75.81	11.06	40.15	—	—
Asche	56.67	8.51	30.89	54.51	45.49
Rohprotein	94.02	9.36	33.98	36.14	63.86
Fett	9.83	2.71	9.84	100.00	± 0
Pentosane	145.70	25.66	93.15	63.93	36.07
Rohfaser	132.45	27.96	101.49	76.62	23.38
N-freie Extractstoffe	159.02	14.74	53.50	33.64	66.36
Trockensubstanz	597.69	88.94	322.85	54.01	45.99

In diesem wie im folgenden Versuche ging ein Theil des Harnes verloren. Die N-Bilanz kann demnach nicht mitgetheilt werden.

Versuch II b vom 27. Juni bis 5. Juli 1905. Dasselbe Thier. Gewicht: 27. Juni 1740 g; 5. Juli ebensoviel. Erhitztes Heu; 768 g wurden verzehrt. Fäces, lufttrocken, 160 g. Die Ausnützung des Futters geht aus der Tabelle H hervor.

Tabelle H.

	Erhitzt. Heu g	Fäces Proc.	Fäces g	Verlust Proc.	Verdaut Proc.
Wasser	77.03	11.38	52.35	—	—
Asche	65.89	9.09	41.81	63.45	36.55
Rohprotein	104.60	12.81	58.93	56.33	43.67
Fett	17.89	2.31	10.63	59.42	40.58
Pentosane	166.72	21.80	100.28	60.15	39.85
Rohfaser	165.80	24.21	111.37	67.17	32.83
N-freie Extractstoffe	170.07	18.40	84.63	49.76	50.24
Trockensubstanz	690.97	88.62	407.65	58.99	41.01

Diese Versuche ergaben somit ein dem vorigen sehr ähnliches Resultat. Das Fett, die Pentosane und die Rohfaser des erhitzten Heues wurden um bezw. 40.58, 3.78 und 9.45 Proc. mehr verdaut als dieselben Bestandtheile des gewöhnlichen Heues. Dagegen war die Ausnützung des Rohproteins und der N-freien Extractstoffe um bezw. 20.19 und 16.12 Proc. geringer. Im Gegensatz zu den vorigen Versuchen wurde hier die Trockensubstanz des gewöhnlichen Heues um 4.98 Proc. mehr als die des erhitzten Heues verdaut. In beiden Versuchsserien wurde somit die Ausnützung der Trockensubstanz im letzteren Versuche herabgedrückt. Die Differenzen, die die beiden

Versuchsserien darbieten, dürften zum grössten Theil hierdurch erklärt werden können. Auffallend ist jedenfalls die vollständige Übereinstimmung der procentischen Zusammensetzung der Fäces in den entsprechenden Versuchen der ersten und zweiten Reihe.

Mit einer Ausnahme (Vers. IIa) hielten sich die Thiere bei der hier dargebotenen Nahrung in Gleichgewicht. Wo ich sie untersucht habe, fiel die N-Bilanz positiv aus.

Als Hauptergebniss geht aus diesen Versuchen hervor, dass durch die Erhitzung die Ausnützung der Proteinstoffe und der N-freien Extractstoffe nicht unbedeutend (um 7 bis 20 bzw. 11 bis 16 Proc.) vermindert, die Ausnützung der Pentosane und der Rohfaser dagegen (um 4 bis 12 bzw. 9 bis 22 Proc.) gesteigert wurde. Die geringe Ausnützung des Fettes des gewöhnlichen Heues dürfte auf den kleineren Gehalt desselben an Fett bezogen werden müssen.

Ehe ich auf die Deutung dieser Ergebnisse eingehe, werde ich über die die Verdauung von Haferstroh betreffenden Versuche berichten.

Versuch IIIa vom 17. bis 25. Aug. 1905. Gelbes Kaninchen. Gewicht: 17. Aug. 2095 g; 25. Aug. 1895 g. Gewöhnliches Stroh, wovon 828 g verzehrt wurden. Das Gewicht der entsprechenden luftgetrockneten Fäces betrug 472 g. Die Ausnützung des Futters geht aus der folgenden Tabelle I hervor.

Tabelle I.

	Gew. Stroh g	Fäces Proc.	Fäces g	Verlust Proc.	Verdaut Proc.
Wasser	147.96	14.71	69.48	—	—
Asche	48.60	6.21	29.31	60.81	89.69
Rohprotein	52.99	5.42	25.58	48.27	57.73
Fett	24.92	1.89	8.92	35.79	64.21
Pentosane	157.98	26.81	126.54	80.09	19.91
Rohfaser	146.72	28.85	136.17	92.81	7.19
N-freie Extractstoffe	248.83	16.11	76.05	30.56	69.44
Trockensubstanz	680.04	85.29	402.57	59.19	40.81

Ein Theil des Harnes ging in diesem wie im folgenden Versuche verloren.

Versuch IIIb vom 28. Aug. bis 5. Sept. 1905. Dasselbe Thier. Gewicht: 28. Aug. 1740 g; 5. Sept. 1590 g. Erhitztes Stroh. 683 g wurden verzehrt. Fäces, luftgetrocknet, 471 g. Die Ausnützung des Futters wird aus der Tabelle K ersichtlich.

Tabelle K.

	Erh. Stroh g	Fäces Proc.	Fäces g	Verlust Proc.	Verdaut Proc.
Wasser	85.65	18.08	85.16	—	—
Asche	41.53	6.23	29.34	70.65	29.35
Rohprotein	43.78	6.61	31.13	71.11	28.89
Fett	21.79	1.52	7.16	32.86	67.14
Pentosane	139.88	23.09	108.75	77.74	22.26
Rohfaser	144.93	25.77	121.88	83.75	16.25
N-freie Extractstoffe	205.44	18.70	88.08	42.87	57.13
Trockensubstanz	597.35	81.92	385.84	64.59	35.41

Das Resultat dieser Versuche stimmt mit dem der Versuche über die Verdauung des Heues sehr gut überein. Während also die Pentosane und die Rohfaser des erhitzten Strohes um 2.35 bzw. 9.06 Proc. besser als dieselben Bestandtheile des gewöhnlichen Strohes ausgenutzt wurden, war die Ausnützung des Rohproteins und der N-freien Extractstoffe um 28.84 bzw. 12.11 Proc. geringer. Das Fett des erhitzten Strohes wurde um 2.83 Proc. mehr als das des gewöhnlichen Strohes verdaut. Die Ausnützung der Trockensubstanz ist wie bei den vorigen Versuchen, im letzteren Versuche geringer als im ersteren. Die Differenz beträgt 5.4 Proz.

Versuch IV a vom 17. bis 25. Aug. 1905. Braunes Kaninchen. Gewicht: 17. Aug. 1810^g; 25. Aug. 1640^g. Erhitztes Stroh, wovon 453^g verzehrt wurden. Fäces, lufttrocken, 266^g. In der Tabelle L gebe ich das Resultat des Versuches wieder.

Tabelle L.

	Erh. Stroh g	Fäces Proc.	Fäces g	Verlust Proc.	Verdaut Proc.
Wasser	56.81	13.13	34.93	—	—
Asche	27.54	7.90	21.01	76.29	23.71
Rohprotein	29.04	7.03	18.69	64.36	35.64
Fett	14.45	3.15	8.38	57.99	42.01
Pentosane	92.77	24.66	65.59	70.70	29.30
Rohfaser	96.13	27.09	72.06	74.96	25.04
N-freie Extractstoffe	136.26	17.04	45.34	33.27	66.73
Trockensubstanz	396.19	86.87	231.07	58.32	41.68

Mit dem Harn wurde 53.79^g N-Substanz abgegeben. Die N-Bilanz wird demnach:

als Einfuhr	29.04 ^s N-S.
als Ausfuhr	{ im Harn 53.79 ^s }	72.48 ^s N-S.
	{ in den Fäces 18.69 ^s }	
		<hr/> Differenz — 43.44 ^s N-S.

Versuch IV b vom 28. Aug. bis 5. Sept. 1905. Dasselbe Thier. Gewicht: 28. Aug. 1480^s; 5. Sept. 1290^s. Gewöhnliches Stroh, wovon 424^s verzehrt wurden. Fäces, lufttrocken, 245^s. Das Thier wurde während der letzten Tage von Diarrhoe und grosser Schwäche befallen. Es starb am dritten Milchfütterungstage, 7. Sept. Bei der Sektion wurde excessive Abmagerung constatirt. Der Magen war beinahe ganz leer. Im Blinddarm fand sich eine schmierige, übelriechende Masse vor. Die Ausnützung des Futters geht aus der folgenden Tabelle M hervor.

Tabelle M.

	Gew. Sroh g	Fäces Proc.	Fäces g	Verlust Proc.	Verdaut Proc.
Wasser	75.77	12.64	30.97	—	—
Asche	24.89	7.60	19.22	77.22	22.78
Rohprotein	27.14	5.85	14.33	52.80	47.20
Fett	12.76	1.89	4.63	36.28	63.72
Pentosane	80.90	26.51	64.95	80.28	19.72
Rohfaser	75.18	26.27	64.36	85.66	14.34
N-freie Extractstoffe	127.41	19.24	46.54	35.98	64.02
Trockensubstanz	348.23	87.36	214.03	61.46	38.54

Mit dem Harn wurde 50.75^s N-Substanz abgegeben. Die N-Bilanz ergibt also:

als Einfuhr	27.14 ^g N-S.
als Ausfuhr { im Harne . 50.75 ^g }	65.08 ^g N-S.
in den Fäces 14.33 ^g }	
Differenz — 37.94 ^g N-S.	

Die Werthe des letzten Versuches sind, da das Thier gegen Ende desselben leider von Diarrhoe befallen wurde, nicht ganz einwandfrei. Jedoch ergibt dieser Versuch mit einer Ausnahme ein dem vorigen sehr ähnliches Resultat. Von den Bestandtheilen des erhitzten Strohes wurden die Pentosane und die Rohfaser um 9.58 bzw. 10.70 Proc. mehr als die des gewöhnlichen Strohes ausgenutzt. Das Fett und das Rohprotein wurden dagegen um 21.71 bzw. 11.56 Proc. weniger verdaut. Im Gegensatze zu den vorigen Versuchen wurden hier die N-freien Extractstoffe des gewöhnlichen Strohes

weniger, um 2.71 Proc., ausgenutzt als die des erhitzten Strohes. Im letzteren Versuche war die Ausnützung der Trockensubstanz um 3.14 Proc. geringer als im ersteren.

In allen Versuchen, wo Stroh verabreicht wurde, erlitten die Thiere eine grosse Gewichtsabnahme. Das eine Thier starb am Ende des Versuches vor Hunger. Die N-Bilanz fiel negativ aus. Das Haferstroh ist demnach, wie zu erwarten war, nicht dazu geeignet, die Thiere im Gleichgewicht zu erhalten.

Im Grossen und Ganzen stimmt das Resultat dieser Versuche mit dem bei den Heuversuchen erhaltenen überein. Durch die Erhitzung wurde die Ausnützung der Proteinstoffe und der N-freien Extractstoffe (um 11.5 bis 29 bzw. 12 Proc.) vermindert, die Verdauung der Pentosane und der Rohfaser dagegen (um 2 bis 9.5 bzw. 9 bis 11 Proc.) gesteigert. In einem Falle war die Ausnützung der N-freien Extractstoffe des gewöhnlichen Strohes ein wenig geringer als die des erhitzten Strohes. Die Ursache hierzu dürfte in den in diesem Versuche eingetretenen Verdauungsstörungen zu suchen sein. Die Ausnützung des Fettes des erhitzten Strohes war in dem einen Falle grösser, im anderen kleiner als die des gewöhnlichen Strohes.

In sämtlichen Fällen war die Ausnützung des Futters in toto im ersteren Versuche grösser als in dem darauf folgenden. Dies ist selbstverständlich von Einfluss auf die erhaltenen Werthe gewesen. Die Ausnützung der Asche geht mit der der Trockensubstanz parallel.

Von Interesse sind die bei der Veraschung der Rohfaser für den Aschegehalt derselben gefundenen Werthe. In der folgenden Tabelle N gebe ich eine Zusammenstellung der Ausnützung der Rohfaser und des Aschegehaltes der Rohfaser der Fäces.

Tabelle N.

	Rohfaser ausgenutzt Proc.	Aschegehalt Proc.
Gewöhnliches Heu	20.31	13.54
(Asche der Rohfaser 8.30 Proc.)	23.38	13.87
Erhitztes Heu	32.83	15.84
(Asche 9.47 Proc.)	42.13	15.88
Gewöhnliches Stroh	7.19	9.76
(Asche 8.76 Proc.)	14.34	10.94
Erhitztes Stroh	16.25	10.97
(Asche 8.87 Proc.)	25.04	13.86

Aus der Tabelle geht hervor, dass der Aschegehalt der Rohfaser in den Fäces mit der Ausnützung steigt. Dies deutet darauf hin, dass es die mit Salzen (vornehmlich Silikaten) weniger incrustirte Cellulose ist, die in erster Linie verdaut wird.

Bei der Deutung dieser Versuche kommen zwei Factoren in Betracht. Durch die Erhitzung werden einerseits die Bestandtheile des Futters vielerlei verändert: das Eiweiss wird coagulirt, die Stärke verkleistert und die Zellwände aufgelockert und zersprengt, anderseits werden die Enzyme vernichtet. In der durch die Erhitzung bewirkten Veränderung der Zellwände dürfte die Ursache der besseren Ausnützung der Pentosane und der Rohfaser der erhitzten Futterstoffe zu finden sein. Es ist ja übrigens eine alte Erfahrung, dass „Cellulose“ durch Kochen leichter verdaulich wird. Dasselbe ist mit der Stärke der Fall. Ob die durch die Erhitzung verminderte Ausnützung der Eiweisskörper in der Coagulation derselben oder in der Vernichtung proteolytischer und ähnlicher Enzyme oder in beiden diesen Momenten zu suchen sei, ist nicht klar. Hornberger¹ giebt an, dass durch „Dämpfen“ die N-haltigen Bestandtheile des Wiesenheues schwerer verdaulich werden. Es wurden nur 68 Proc. der verdaulichen N-haltigen Stoffe verdaut. Ueber die Wirkungsweise der Erhitzung hat er keine Angaben gemacht. Die Ursache der geringeren Ausnützung der N-freien Extractstoffe im erhitzten Futter dürfte in der Vernichtung von Enzymen zu suchen sein. Als „N-freie Extractstoffe“ wird der nach Abzug der bei der Analyse direct bestimmten Bestandtheile des Futters erhaltene Rest bezeichnet. In Heu und Stroh dürfte dieser Rest zum grössten Theil aus Zellwandbestandtheilen, die bei der Rohfaserbestimmung hydrolysirt und gelöst werden, sog. „Hemicellulosen“, aus Stärke und anderen Kohlehydraten bestehen. In dem von mir verwendeten Heue gelang es mir nicht (durch J + KJ) Stärke nachzuweisen. Das Stroh enthielt dagegen auf Grund des Gehalts an Körnern eine geringe Menge von Stärke. Zu der Gruppe der „N-freien Extractstoffe“ gehören die Bestandtheile der Zellmembrane, die durch die pflanzlichen Cytasen aufgelöst werden. Es scheint mir sehr wahrscheinlich, dass die Verminderung der Ausnützung der „N-freien Extractstoffe“ durch die Erhitzung in der Vernichtung der Cytasen ihren Grund hat. Die Stärke und die wasserlöslichen Kohlehydrate wurden jedenfalls in sämmtlichen Versuchen so gut wie vollständig resorbirt. — Der Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung kann erst durch die quantitative Bestimmung der betreffenden Zellwand-

¹ *Landwirthschaftl. Versuchsstat.* 1880. XXIV.

bestandtheile in dem Futter und den Fäces erbracht werden. Dieses ist mir bis jetzt nicht gelungen.

Es schien mir aber möglich zu sein, durch Digestionsversuche in Vitro weitere Aufschlüsse über die Bedeutung der Enzyme der Futterstoffe zu gewinnen. In dieser Absicht wurden die folgenden Versuche angestellt. Die Digestion der fein zerschnittenen Futterstoffe — Heu und Stroh, die zu den vorigen Versuchen verwendet wurden — geschah bei 36° bis 38° C. Zu den Proben wurde Toluol zu 2 Proc. zugesetzt. Nach Filtration wurde der Stickstoff in der Lösung nach Kjeldahl bestimmt und der reducirende Zucker nach Knapp titriert. (Die Farbstoffe der Lösungen machten die Titration nach Fehling unzuverlässig.) Der Zucker wurde als Glykose gerechnet. — Ich theile zunächst die Versuche über Digestion von Heu mit.

Versuch V vom 11. Aug. 1905. Vom gewöhnlichen und erhitzten Heue wurden je 5^g mit 100^{ccm} destillirtem Wasser 4 Tage digerirt. Vom totalen N waren 40.7 Proc. des gewöhnlichen und 24.8 Proc. des erhitzten Heues in Lösung gegangen. Um die Natur der N-haltigen Substanzen zu ermitteln, wurde ein Theil der Lösungen mit dem gleichen Volum einer nach den Angaben von Hedin¹ bereiteten Gerbsäurelösung gefällt. (Nach Hedin werden bei diesem Verfahren Peptone und weitere Zersetzungsproducte der Eiweissstoffe nicht gefällt.) Es wurden mit den vorigen ganz identische Werthe erhalten. Der N, der in Lösung gegangen war, kam demnach nicht als Eiweiss-N vor. Es ist hierbei daran zu erinnern, dass nach Storch² im Heue 87.4 Proc. (Mittel; Minimum 81.4) des totalen N als „Eiweiss-N“ vorkommt (nach der Methode von Stutzer bestimmt). Die Zuckermenge betrug: im gewöhnlichen Heue 6.50 Proc. und im erhitzten 3.20 Proc.

Versuch VI vom 18. Aug. 1905. Vom gewöhnlichen und erhitzten Heue wurden je 5^g mit 100^{ccm} destillirtem Wasser 6 Wochen digerirt. Es waren vom totalen N 62.2 Proc. des gewöhnlichen und 26.6 Proc. des erhitzten Heues in Lösung gegangen. Während also für das erhitze Heu derselbe Werth wie im vorigen Versuche erhalten wurde, ist vom N des gewöhnlichen Heues ein erheblich grösserer Theil in Lösung gegangen. Die Fällung mit Gerbsäure gab dasselbe Resultat wie im vorigen Versuche. Es kam also kein für Gerbsäure fällbarer N in der Lösung vor. Die Zuckermenge betrug: im gewöhnlichen Heue 9.44 Proc. und im erhitzten 3.39 Proc. In der letzteren Probe wurde also dieselbe Zuckermenge als im vorigen Versuche gefunden; die Zuckermenge des gewöhnlichen Heues war dagegen viel grösser. Beide Proben gaben eine schwache Orainreaction.

Versuch VII vom 7. Oct. 1905. Dieselbe Versuchsanordnung wie

¹ *Journal of Physiol.* 1903. XXX. S. 155.

² a. a. O.

beim Veruche V. Vom totalen N gingen in Lösung über: beim gewöhnlichen Heue 45.7 Proc. und beim erhitzten 21.5 Proc. Die Zuckermenge betrug: im gewöhnlichen Heue 6.06 Proc., im erhitzten 3.40 Proc. Ein Theil der Lösung des gewöhnlichen Heues wurde mit dem gleichen Volumen 2 Proc. Stärkekleister und 2 Proc. Toluol versetzt und während 20 Stunden im Thermostaten digerirt. Die Lösung gab bei Prüfung mit J + KJ weinrothe Farbe. Im gewöhnlichen Heue fand sich also diastatisches Ferment vor. Die Lösung des erhitzten Heues gab ein negatives Resultat. Zu einer Probe der Lösung des gewöhnlichen Heues wurde Fibrin gesetzt. Eine merkliche Auflösung desselben trat nicht in 24 Stunden ein. Schwache Alkalisierung der Lösung war ohne Erfolg. Obgleich es somit nicht gelang, ein fibrinverdauendes Ferment in der Lösung nachzuweisen, sprechen diese Versuche doch ganz bestimmt für das Vorkommen von einem proteolytischen Enzyme im Heue. Dass der Versuch mit Fibrin negativ ausfiel, kann vielleicht davon abhängen, dass dieses Enzym nur intracellulär wirkt und nicht aus den Zellen diffundirt.

Versuch VIII vom 7. Oct. 1905. Digestion mit 0.2 Proc. Salzsäure (5:100) 24 Stunden. Vom totalen N des erhitzten und gewöhnlichen Heues waren 16.2 bzw. 17.0 Proc. in Lösung übergegangen. Die Proben reducirten Fehling'sche Lösung etwa gleich.

Versuch IX vom 7. Oct. 1905. Digestion mit 0.2 Proc. Salzsäure + 1 prom. Pepsin (Langenbeck) (5:100) 24 Stunden. Nach Abzug des dem Pepsin entsprechenden N wurden folgende Werthe gefunden: in der Probe des gewöhnlichen Heues 49.2 Proc. und in der des erhitzten 31.9 Proc. des totalen N. Es wurden somit vom N des gewöhnlichen Heues 17.3 Proc. mehr als von dem des erhitzten Heues von der Pepsin-Salzsäure digerirt. Da die Salzsäure allein, wie aus dem vorigen Versuche hervorgeht, ganz gleiche Mengen löste, scheint der Schluss berechtigt, dass durch die Erhitzung die Eiweisskörper des Heues schwerer digestibel geworden sind.

Da das proteolytische Enzym des Heues bei Gegenwart von Salzsäure zu 0.2 Proc. nicht wirksam ist, war es von Interesse zu untersuchen, ob es von der Salzsäure auch zerstört wird. Dies scheint in der That der Fall zu sein, wie aus dem folgenden Versuche ersichtlich ist.

Versuch X vom 10. Oct. 1905. Nachdem das Heu 24 Stunden mit 0.2 Proc. Salzsäure (5:100) digerirt war, wurde neutralisirt und während 24 Stunden weiter digerirt. Vom totalen N waren in Lösung gegangen: beim gewöhnlichen Heue 18.3 Proc. und beim erhitzten 21.6 Proc. die Lösungen reducirten etwa gleich. — Aus diesem wie aus dem Versuche VIII ergibt sich, dass auch das zuckerbildende Enzym durch Digestion mit 0.2 Proc. Salzsäure während 24 Stunden zerstört wird.

Die Versuche mit Stroh haben im Grossen und Ganzen ein ähnliches Resultat ergeben.

Versuch XI vom 30. Sept. 1905. Gewöhnliches und erhitztes Stroh wurde 4 Tage mit destillirtem Wasser (10:200) digerirt. Vom totalen N des gewöhnlichen Strohes gingen 45.7 Proc. und von dem des erhitzten 23.0 Proc. in Lösung über. Durch Gerbsäurelösung wurde vom N gar nichts gefällt. Der N kam also nicht als Eiweiss-N vor. Nach Storch¹ beträgt indessen der Eiweiss-N im Hafer und Stroh 90.9 bzw. 90.0 Proc. des totalen N (Mittel; Minimum 87.0 bzw. 76.3 Proc.) Das Resultat kann demnach nur durch die Wirkung eines proteolytischen Enzymes im gewöhnlichen Strohe erklärt werden. — Die Zuckermenge des erhitzten Strohes betrug 3.14 Proc. und die des gewöhnlichen Strohes 14.28 Proc. Eine ausgiebige Zuckerbildung fand also im gewöhnlichen Strohe statt. Der Zucker dürfte zum grossen Theil aus der Stärke der Körner stammen. Die Probe des gewöhnlichen Strohes gab keine Reaction mit J + KJ, die des erhitzten gab blaue Farbe.

Versuch XII vom 30. Sept. 1905. Digestion mit 0.2 Proc. Salzsäure (5:100) während 20 Stunden. Vom totalen N wurden gelöst: beim gewöhnlichen Strohe 31.6 Proc. und beim erhitzten 23.0 Proc. Die Lösungen reducirten Fehling'sche Lösung etwa gleich.

Versuch XIII vom 30. Sept. 1905. Digestion mit 0.2 Proc. Salzsäure und 1 prom. Pepsin (5:100) während 20 Stunden. Vom totalen N wurden in Lösung gefunden: beim gewöhnlichen Strohe 62.3 Proc. und beim erhitzten 36.7 Proc. Durch die Salzsäure allein wurden (Versuch XII) 31.6 bzw. 23.0 Proc. gelöst. Die viel grössere Differenz bei der Pepsindigestion dürfte dafür sprechen, dass die Eiweissstoffe des Strohes durch die Erhitzung schwerer verdaulich geworden sind.

Versuch XIV vom 5. Oct. 1905. Digestion mit 0.2 Proc. Salzsäure (5:100) 4 Tage. Vom totalen N waren in Lösung gegangen: beim gewöhnlichen Strohe 28.75 Proc. und beim erhitzten 17.3 Proc. Es wurde somit vom N des gewöhnlichen Strohes bei viertägiger Digestion nicht mehr als bei Digestion während 20 Stunden gelöst. Daraus muss geschlossen werden, dass das proteolytische Enzym bei Gegenwart von 0.2 Proc. Salzsäure kaum wirksam ist. Die Probe des gewöhnlichen Strohes gab mit J + KJ weinrothe, die des erhitzten Strohes blaue Farbe. Beim gewöhnlichen Strohe hat somit eine schwache Diastasewirkung stattgefunden.

Das proteolytische Enzym scheint auch nicht bei einem Salzsäuregehalt von 0.05 bis 0.1 Proc. wirksam zu sein, wie aus den folgenden Versuchen hervorgeht.

Versuch XV vom 9. Oct. 1905. Digestion mit 0.05 Proc. Salzsäure (5:100) 24 Stunden. Vom totalen N des gewöhnlichen Strohes waren 20.3 Proc. in Lösung gegangen. Die Zuckermenge betrug 4.30 Proc.

Versuch XVI vom 9. Oct. 1905. Digestion mit 0.1 Proc. Salzsäure (5:100) 24 Stunden. Vom totalen N des gewöhnlichen Strohes gingen 28.0 Proc. in Lösung über.

¹ a. a. O.

In der Absicht zu untersuchen, ob das proteolytische Enzym des Strohes von der Salzsäure zerstört wird, wurden die folgenden Versuche angestellt.

Versuch XVII vom 15. Oct. 1905. Je 5^g des erhitzten und des gewöhnlichen Strohes wurden 24 Stunden mit 100^{ccm} 0.05 Proc. Salzsäure digerirt. Die Proben wurden sodann neutralisirt und während noch 3 Tage digerirt. Vom totalen N waren in Lösung gegangen: beim gewöhnlichen Strohe 45.7 Proc. und beim erhitzten 23.0 Proc. Der N wurde durch Gerbsäure nicht gefällt. Die Zuckermenge betrug beim gewöhnlichen Strohe 5.60 Proc. und beim erhitzten 2.98 Proc.

Versuch XVIII vom 15. Oct. 1905. Dieselbe Versuchsanordnung wie im vorigen Versuche, nur mit der Ausnahme, dass 0.1 Proc. Salzsäure verwendet wurde. Vom totalen N gingen in Lösung über: beim gewöhnlichen Strohe 52.2 Proc. und beim erhitzten 22.58 Proc.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das proteolytische Ferment des Strohes durch Digestion mit 0.05 bis 0.1 proc. Salzsäure während 24 Stunden nicht zerstört wird. Das zuckerbildende Ferment übt auch bei Gegenwart von Salzsäure bis 0.2 Proc. eine schwache Wirkung aus.

Auch bei schwach alkalischer Reaction waren die Fermente wirksam, wie aus dem folgenden Versuche hervorgeht.

Versuch XIX vom 19. Oct. 1905. Digestion mit 0.1 Proc. Soda-lösung (5:100) 4 Tage. Vom totalen N gingen in Lösung über: beim gewöhnlichen Strohe 45.7 Proc. und beim erhitzten Strohe 23.0 Proc. Der N war durch Gerbsäure nicht fällbar. Die Zuckermenge betrug: beim gewöhnlichen Strohe 8.78 Proc. und beim erhitzten 3.44 Proc.

Zur Prüfung der Wirkung von Pancreatin wurde der folgende Versuch angestellt.

Versuch XX vom 20. Oct. 1905. Digestion mit 0.1 Proc. Soda-lösung + 0.5 Proc. Pancreatin (P. purum absolut. Merck¹) während 20 Stunden. Vom totalen N des gewöhnlichen Strohes wurden 48.1 Proc. und von dem des erhitzten 36.7 Proc. gelöst (nach Abzug des dem Pancreatin entsprechenden N). Die Zuckermenge betrug: beim gewöhnlichen Strohe 16.12 Proc. und beim erhitzten 12.82 Proc. Keine Reaction mit J + KJ. — Zum Vergleich wurde der folgende Versuch gemacht.

Versuch XXI vom 20. Oct. 1905. Digestion mit 0.1 Proc. Soda-lösung 20 Stunden. Vom totalen N des gewöhnlichen Strohes wurden 51.4 Proc. und von dem des erhitzten 28.7 Proc. gelöst. Die Zuckermenge betrug: beim gewöhnlichen Strohe 6.46 Proc. und beim erhitzten 3.54 Proc.

¹ Das Präparat verdaute Fibrin und Stärke sehr gut.

Durch das Pancreatin wurde also keine Zunahme des wasserlöslichen N beim gewöhnlichen Strohe beobachtet. Beim erhitzten Strohe wurde eine geringe Menge des N verdaut. Dagegen rief das Pancreatin eine starke Zunahme der Zuckermengen hervor. Von Interesse ist allerdings, dass die Zuckerproduction beim gewöhnlichen Strohe grösser als beim erhitzten war. Diese Thatsache dürfte nur in der Wirkung zuckerbildender Enzyme im Strohe, die nicht durch die Pancreasdiastase ersetzt werden können, ihre Erklärung finden. Es erscheint sehr wahrscheinlich, dass es sich hierbei um die zellwandlösenden Enzyme, die Cytasen, handelt.

Aus diesen jetzt erwähnten Versuchen geht hervor, dass im Heue und Strohe proteolytische und zuckerbildende Enzyme vorhanden sind, die eine kräftige Wirkung auszuüben im Stande sind. Auch ergibt es sich, dass die Eiweisskörper dieser Futterstoffe, durch die Erhitzung für Pepsin-HCl schwerer verdaulich geworden sind. Durch diese Thatsachen dürfte das Resultat der Fütterungsversuche erklärt werden können. Die Ursache der schlechteren Ausnützung der Eiweissstoffe dürfte zum Theil in der durch die Erhitzung herabgesetzten Verdaulichkeit derselben, zum Theil in der Vernichtung der proteolytischen Enzyme liegen. Dass die „N-freien Extractstoffe“ weniger verdaut wurden, dürfte von der Vernichtung der Cytasen abhängen. Die amylolytischen Enzyme kommen hierbei nicht in Betracht, da ja die Stärke in allen Versuchen vollständig resorbiert wurde.

Da die proteolytischen und zuckerbildenden Enzyme durch Salzsäure in genügender Concentration abgeschwächt oder bei langdauernder Einwirkung zerstört werden, so ist es für die Entfaltung ihrer Wirksamkeit eine nothwendige Voraussetzung, dass der Salzsäuregehalt des Magensaftes nicht sehr gross ist. Bei den Wiederkäuern dürften sie jedenfalls während des Verweilens des Futters im Pansen und Netzmagen, wo keine Salzsäure abgesondert wird, Gelegenheit haben, ihre Wirkung zu entfalten. Übrigens ist die Salzsäuresecretion bei den Pflanzenfressern, nach den spärlichen bis jetzt vorliegenden Untersuchungen zu urtheilen, im Vergleich zu der der Fleischfresser ziemlich gering. So konnten Ellenberger und Hofmeister¹ beim Pferde erst 3 Stunden nach dem Fressen Spuren von Salzsäure im Mageninhalt nachweisen. Tangl² gelang es nicht, im Mageninhalt des Pferdes in

¹ *Archiv f. Thierheilk.* 1882. VIII. S. 395.

² *Pflüger's Archiv.* 1896. LXIII. S. 545.

den nächsten Stunden nach der Nahrungsaufnahme freie Salzsäure nachzuweisen. War der Mageninhalt sauer, so rührte die saure Reaction von Milchsäure her. Bei trabenden Pferden war der Mageninhalt alkalisch. Dieses Resultat dürfte wohl theilweise in der reichlichen Secretion von alkalisch reagirendem Speichel bei den Pflanzenfressern, theilweise in dem Umstand seine Erklärung finden, dass die vegetabilische Nahrung nicht geeignet ist, eine starke Salzsäuresecretion hervorzurufen. Wissen wir ja nach den Untersuchungen von Pawlow, dass beispielsweise beim Hunde die Acidität des Magensaftes bei Brodnahrung niedriger als bei Fleischfütterung ist. In Übereinstimmung hiermit fand Bickel,¹ dass bei der Ziege der aus einem nach Pawlow hergestellten Blindsack des Labmagens abgesonderte Magensaft arm an Salzsäure war. Unter Umständen war der Saft alkalisch. In den Ingesta fand er nirgends freie Salzsäure vor. Aus diesen Untersuchungen zu urtheilen, liegen somit bei den Pflanzenfressern, was den Salzsäuregehalt des Mageninhaltes betrifft, die Verhältnisse für die Wirkung der pflanzlichen Enzyme sehr günstig. Bei gewissen Arten von Futterstoffen spielt ferner der lange Aufenthalt der Nahrung im Blinddarm zweifellos eine günstige Rolle für die Wirkung der betreffenden Enzyme. Hierfür spricht u. A. das Resultat der Untersuchungen von Zuntz-Ustjanzew.² Im Versuche II wurden die N-freien Extractstoffe nach der Ausschaltung des Blinddarms um 7.7 bis 10.6 Proc. weniger verdaut. Es scheint mir sehr wahrscheinlich, dass dieses in der weniger ausgiebigen Wirkung der Cytasen seinen Grund hat.

Der Nachweis der Bedeutung der vegetabilischen Enzyme, insbesondere der Cytasen, dürfte sehr geeignet sein, auf einige wenig aufgeklärte Fragen der Verdauungsphysiologie Licht zu werfen. Nach den Untersuchungen von Lewin³ kommen bei arktischen Thieren, auch bei den Pflanzenfressern unter denselben in der Mehrzahl der Fälle keine Bakterien im Darne vor. Da diese wahrscheinlich ebenso wenig wie andere Vertebraten Cytasen absondern, so war es schwer verständlich, wie bei ihnen die Zellwände der Futterstoffe aufgelöst werden, was für die Verwerthung des Futters nothwendig erscheint. Durch die in den Pflanzentheilen enthaltenen Cytasen dürften aber auch bei diesen arktischen Thieren die Zellwände des Futters aufgelöst und dadurch dessen weitere Digestion ermöglicht werden.

Auch möchte ich die Aufmerksamkeit auf die bekannten Versuche

¹ *Berl. klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 6. S. 144.

² *a. a. O.*

³ *Diss. Archiv.* 1904. XVI. S. 249.

von Nuttall und Thierfelder¹ und von Schottelius² betreffs der Bedeutung der Darmbakterien für die Verdauung lenken. Nuttall und Thierfelder kamen zu dem Schluss, dass „Thiere ohne Bakterien im Verdauungscanal zu leben und zu wachsen vermögen. Für die ausreichende Verdauung derjenigen Nährstoffe, welche auch ausserhalb des Körpers durch die Fermente der Verdauungssäfte in lösliche Producte umgewandelt werden können, bedarf es der Mitwirkung von Seiten der Bakterien nicht.“ — Schottelius dagegen kam zu einem ganz entgegengesetzten Resultat: „Für die Ernährung der Thiere — speziell der warmblütigen Wirbelthiere — ist die Thätigkeit der Darmbakterien nothwendig.“ — Nuttall und Thierfelder verabreichten den Versuchsthieren (Meerschweinchen) sterilisierte Milch und Cakes. Bei den Versuchen von Schottelius erhielten die Thiere (Hühnchen) sterilisierte Hirse und hartgesottenes Eiweiss. Die Verschiedenheit der Resultate findet zweifellos in der ungleichen Beschaffenheit der Nahrung in den Versuchen der betreffenden Forscher ihre Erklärung. Zur Digestion der Hirsekörner ist gewiss die Auflösung der Zellmembrane nothwendig. Durch die Zerstörung der Cytasen durch die Sterilisation und Abwesenheit von cytasenbildenden Bakterien im Darne muss also die Digestion der Körner sehr unvollständig werden, da ja Cytasen nicht vom Thiere selbst produziert werden. Anders liegt die Sache bei einer Diät von Milch und Cakes. Zum hinreichenden Verdauen dieser Nahrungsstoffe dürften die Verdauungssäfte des Thieres völlig ausreichen. Ich glaube somit, dass beim Beurtheilen von Versuchen über die Bedeutung der Darmbakterien für die Verdauung die Veränderungen, die die Futterstoffe durch die Sterilisation erleiden, insbesondere die Vernichtung der Cytasen, in Betracht zu ziehen sind. Bei den Versuchen von Schottelius sind also die Versuchsbedingungen nicht so einfach gewesen, wie er angenommen hat, und der von ihm aufgestellte Satz kann somit nicht als bewiesen angesehen werden. —

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem Freunde, Herrn Professor Bang, Vorstand des physiologisch-chemischen Laboratoriums, meinen besten Dank auszusprechen für das lebhafte Interesse, mit dem er meiner Arbeit gefolgt ist, ebenso für die werthvollen Rathschläge, die er mir zu Theil werden liess. Herrn Dr. Phil. J. af Klercker, der das Manuscript sprachlich revidirt hat, bin ich zu grossem Dank verpflichtet.

¹ *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, 1895/96. XXI. S. 109 u. 1896/97. XXII. S. 62.

² *Archiv f. Hygiene*. 1899. XXXIV. S. 210 u. 1902. XLII. S. 48 (Litt.).

Ueber Sehpurpur und Sehgelb.¹

Von

G. Abelsdorff,

Privatdocent der Augenheilkunde in Berlin.

Die Kritik, die V. O. Sivén in seinen „Studien über die Stäbchen und Zapfen der Netzhaut als Vermittler von Farbenempfindungen“² an der von E. Köttgen und mir gemeinsam ausgeführten Arbeit über „Absorption und Zersetzung des Sehpurpurs bei den Wirbelthieren“³ übt, nöthigt mich zu einigen Worten der Erwiderung.

„Für den, der nicht in der Lage gewesen ist, unsere Untersuchung ausführen zu sehen,“ möchte ich zunächst folgenden Umstand anführen, der schon aus äusseren Gründen die Sorgfalt unserer Arbeit verbürgte. Die Abwesenheit des Sehgelbs war nämlich den theoretischen Anschauungen Prof. A. König's, des damaligen Vorstehers der physikalischen Abtheilung des Berliner Physiologischen Institutes, wo unsere Arbeit angefertigt wurde, ebenso wenig conform wie denjenigen Sivén's. Der ausgezeichnete Forscher huldigte aber dem Grundsatz Claude Bernard's, im eigenen Laboratorium ausgeführte Experimente auch dann mit Freuden zu begrüßen, wenn sie den Theorien des Leiters widersprachen. So regte er uns immer von Neuem zu wiederholten Untersuchungen unter den verschiedensten Bedingungen an, bis er die Thatsache der Abwesenheit des Sehgelbs bei den von uns untersuchten Thieren willig anerkannte.

Ich wüsste nur einen Einwand, mit dem man die Existenz des Sehgelbs gegen unsere Untersuchungen stützen könnte, zu machen: wir haben die Zersetzung des Sehpurpurs exact nur an Lösungen, aber nicht an der Netzhaut selbst gemessen. Diesen zwar nicht schwerwiegenden, aber doch sachlichen Einwand macht V. O. Sivén nicht,

¹ Der Redaction am 23. November 1905 zugegangen.

² *Dies Archiv.* Bd. XVII. S. 359.

³ *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg.* Bd. XII. S. 161.

sondern er hegt im Allgemeinen „Misstrauen“ gegen unsere Resultate über die Absorption des Sehpurpurs, welche mit Kühne's nicht übereinstimmen. Jeder, der in Absorptionsbestimmungen Uebung hat, wird an der graphischen Darstellung, die Kühne von der Absorption des Sehpurpurs giebt, das Schematische erkennen. Kühne selbst hat auch wiederholt in seinen Schriften mit grossem Freimuth darauf hingewiesen, dass eine genaue, physikalischen Anforderungen entsprechende Bestimmung der Absorption des Sehpurpurs ein unerfülltes Desiderat sei, und uns daher bei unseren Messungen durch Uebersendung geeigneter Gallenpräparate bereitwilligst unterstützt. In Wahrheit stehen aber unsere Untersuchungen bezüglich des Sehpurpurs in geringerem Gegensatze zu denjenigen Kühne's als V. O. Sivén meint. Er zweifelt an der Richtigkeit der von uns constatirten Thatsache, dass der Sehpurpur der Fische von dem der anderen Wirbelthiere verschieden sei, weil nach Kühne sich das Absorptionsmaximum „stets bei der Wellenlänge von 540“ befinde. Er hat aber übersehen, dass Kühne selbst die Absorptionsmaxima des Fisch- (Bley) und Froschsehpurpurs in dem nämlichen Sinne wie wir gegenüber gestellt und graphisch so wiedergegeben hat, dass das Absorptionsmaximum beim Fisch dem rothen Ende des Spectrums näher liegt als beim Frosch.¹

Wirkliche Versuchsfehler vermag V. O. Sivén uns nicht nachzuweisen; er findet es nur „recht merkwürdig“, dass der Sehpurpur während der $\frac{3}{4}$ stündigen Messung höchst unbedeutende Veränderungen erlitt. Die Erklärung dieser Merkwürdigkeit ergibt sich sehr einfach aus der Versuchsanordnung, welche das auf das Absorptionsgefäss fallende und zur Messung benutzte Licht hinreichend durch farbige Gläser abschwächte. Doch V. O. Sivén hat noch ein Bedenken: „Wir scheinen nicht immer mit klaren Sehpurpurlösungen experimentirt zu haben“. Die Stelle, woraus V. O. Sivén dieses Bedenken schöpft, citire ich wörtlich: „Bei unseren Messungen am Fischsehpurpur haben wir anfangs an unklaren Lösungen vom Barsch Curven erhalten deren Maximum nicht bei 540 $\mu\mu$, sondern bei 520 $\mu\mu$ lag. Da wir diese Resultate bei keinem anderen Fisch, noch auch später bei verschiedenen klaren Lösungen vom Barsch je wieder fanden, so erwähnen wir die Thatsache nur, weil sie die Ursache war, dass wir bei den Fischen so sehr umfangreiche Beobachtungen anstellten. Es lag hier ohne Zweifel eine Verunreinigung der Lösung vor, deren Natur und Ursache unaufgeklärt geblieben ist.“ Hieraus geht wohl zur Genüge

¹ *Untersuchungen aus dem Physiologischen Institut der Universität Heidelberg.* 1880. Bd. III. S. 266.

hervor, dass zu den definitiven Resultaten nur Messungen klarer Lösungen verworther worden sind; Tabelle A und B zeigt, dass die photometrischen Bestimmungen durch das ganze Spectrum hindurch (700 bis 420 $\mu\mu$) an nicht weniger als 51 solcher Lösungen ausgeführt wurden!

Zum Schluss möchte ich hervorheben, dass V. O. Sivén's Wunsch der Nachprüfung unserer Resultate bereits erfüllt worden ist. W. Trendelenburg's im Laboratorium v. Kries' ausgeführte „Quantitative Untersuchungen über die Bleichung des Sehpurpurs in monochromatischem Licht“¹ enthalten auch Absorptionsbestimmungen des Kaninchensehpurpurs. Auch bei T.'s Methode fand im Lauf der Bestimmungen „eine störende Bleichung“ nicht statt. Die von ihm gegebene Absorptionscurve gleicht nicht der von Kühne, sondern nahezu der von uns gegebenen, indem ihr Maximum bei 507 $\mu\mu$, das Maximum der unsrigen bei 500 $\mu\mu$ liegt. Ferner kann sich T. nach seinen Nachprüfungen „nur der Meinung anschliessen, dass die Sehpurpurbleichung nur eine Konzentrationsabnahme des Stoffes ohne Auftreten farbiger Zwischenproducte darstellt“.

Die schon Anfangs berührte Frage, ob das, was für eine Sehpurpurlösung gelte, auch für den Sehpurpur in der Netzhaut selbst gelte, haben Nagel und Piper² neuerdings einer experimentellen Untersuchung unterzogen. Ihre Untersuchungsmethodik war nicht bestimmt, die Frage generell zu entscheiden, ob verschieden gefärbte Zersetzungsproducte des Sehpurpurs überhaupt entstehen können, aber sie konnten „in dem Verhalten der in farbigem Licht bleichenden purpurhaltigen Netzhäute keine Stütze für die Annahme Kühne's finden, der zu Folge neben dem Sehpurpur noch ein Sehgelb vorhanden wäre, das sich von jenem typisch durch die grössere Empfindlichkeit gegen die stark brechbaren Lichter unterscheiden sollte“.

E. Köttgen's und meine Beobachtungen über die Absorption des Sehpurpurs und seine Zersetzung enthalten Thatsachen, auf Grund deren die Kenntniss der vom Sehpurpur absorbirten Strahlen gesichert und die Existenz des Sehgelbs zu einer äusserst problematischen geworden ist, selbst wenn man die unbewiesene Annahme macht, dass Sehpurpurlösungen und Sehpurpur in situ sich verschieden im Lichte zersetzen könnten.

¹ *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorg.* Bd. XXXVII. S. 33 ff.

² Ueber die Bleichung des Sehpurpurs durch Lichter verschiedener Wellenlänge. *Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorg.* Bd. XXXIX. S. 88.

Ueber die sog. perversen Temperaturempfindungen.¹

Von

Sydney Alrutz.

Es dürfte wohl anerkannt sein, dass man nicht ohne besondere Untersuchung Erscheinungen oder Empfindungen bloss aus dem Grunde für pathologisch erklären darf, weil sie in pathologischen Fällen angetroffen werden. Es kann jedoch der Fall sein, dass nur der pathologische Zustand die Beobachtung von Empfindungen ermöglicht oder erleichtert, die unter physiologischen Verhältnissen zwar existiren, aber schwer zu beobachten sind. Bisher hat man die sog. perversen Temperaturempfindungen, die man bloss bei Nervenkranken zu finden geglaubt hat, als pathologische Erscheinungen auffassen wollen. Ob oder in welchem Grad eine solche Auffassung berechtigt ist, will ich im Folgenden klarzustellen versuchen.

Es empfiehlt sich, gleich von Anfang an zwischen perversen Kälteempfindungen und perversen Wärmeempfindungen zu unterscheiden. Unter den ersteren verstehe ich Kälteempfindungen, die von Wärmereizen hervorgerufen werden, und unter den letzteren Wärmeempfindungen, die von Kältereizen hervorgerufen werden. Ich werde diese Ausdrücke jedoch nur provisorisch anwenden — bis die Untersuchung an die Hand gegeben hat, welchen Charakter man diesen Empfindungen zuzuschreiben hat.

Strümpell², der zuerst die perversen Temperaturempfindungen wahrgenommen, beschreibt sie folgendermaassen: „Ist Kälteanästhesie vorhanden, so geben die Kranken nicht selten an, beim Berühren der Haut mit Eisstückchen eine deutliche Wärmeempfindung zu haben. Diese von mir gefundene und als „perverse Temperaturempfindung“ bezeichnete Erscheinung liesse sich am einfachsten durch die Annahme

¹ Der Redaction am 23. November 1905 zugegangen.

² Strümpell, *Lehrb. d. spec. Path. u. Ther.* 1895. Bd. III. S. 6.

erklären, dass hierbei durch den starken Kältereiz die „Wärmenerven“ in Erregung versetzt werden. Sehr viel seltener ist die umgekehrte Erscheinung, dass Wärmereize eine deutliche Kälteempfindung hervorrufen.“

Perverse Kälteempfindungen.

Prüfen wir zuerst einige klinische Beobachtungen etwas mehr im Detail.

Klinische Beobachtungen: Fall 1¹: Mann von 41 Jahren ... Bei der Aufnahme starke Ataxie der unteren Extremitäten, beträchtliche Sensibilitätsstörung (Analgäsie, verlangsamte Empfindungsleitung), Westphal'sches Zeichen, Pupillenstarre ... (S. 125).

„Heiss wird constant in der oberen Thoraxgegend, entsprechend etwa dem ersten und zweiten Intercostalraum als kalt bezeichnet. Kalt wird richtig erkannt...“ (S. 133).

Der Temperatursinn ist am rechten Bein beträchtlich herabgesetzt. Warm wird auf Fussrücken und Unterschenkel als kalt angegeben, dann nach mehreren Secunden als warm. Bei weiterer Untersuchung kommt man zu dem Resultat, dass Schmerz- und Temperaturempfindung erheblich verlangsamt sind (S. 126—127).

Fall 2²: 39 jähriger Mann ... Springende Pupille mit eigenthümlicher Inconstanz der Lichtreaction ... Westphal'sches Zeichen ... Sensibilitätsstörung ... (S. 145).

Warm an den meisten Stellen des Oberschenkels als kalt bezeichnet, aber kalt erzeugt eine viel lebhaftere Kälteempfindung (S. 151).

Fall 3³: 31 jähriger Mann. Humeroscapular-Typus der Muskeltrophie. Schmerz- und Temperaturempfindung an den Armen und am ganzen Rumpfe erloschen oder herabgesetzt ... Patellarreflexe sehr erhöht ... an den Füßen rufen alle Temperatureinwirkungen den Eindruck „Kalt“ hervor (S. 200).

Fall 4⁴: 44 jähriger Mann. Völlige Lähmung des rechten Armes und Beines ... Obduction: isolirte Erweichung der linken Pyramidenbahn in der Medulla obl. Höhlenbildung im oberen Brustmarke ...

¹ Entnommen den „Beitr. zur Path. d. Tabes dorsalis“ von Dr. Oppenheim und Siemerling, *Archiv f. Psych. u. Nervenkrankh.* 1887. S. 98.

² Dieselbe Quelle.

³ Entnommen aus „Die Syringomyelie“ von Dr. Herm. Schlesinger Wien 1895, wo sich viele Beispiele für sog. perverse Temperaturempfindungen finden.

⁴ Dieselbe Quelle.

Siedehitze wird an der Innenseite des Oberschenkels constant als kalt angegeben ... (S. 270).

Schliesslich sei hinzugefügt, dass es mir selbst zu verschiedenen Malen bei Nervenkranken gelungen ist, auf Hautstellen, wo die Wärmeempfindlichkeit herabgesetzt war, Kälteempfindungen mit recht warmen Metallcylindern hervorzurufen.

Nachdem wir nun einige klinische Fälle geprüft, in denen man Kälteempfindungen mittelst Wärmereizen erhalten, dürfte es am Platze sein, zuzusehen, ob wir nicht auch unter physiologischen Verhältnissen derartige Empfindungen erhalten können. Es zeigt sich da, dass, wenn man die sog. Kältepunkte mit recht warmen Spitzen reizt, man in der That Kälteempfindungen erhält. Diese Kälteempfindungen haben von ihrem Entdecker, v. Frey, den Namen „paradoxe Kälteempfindungen“ erhalten. Wie verhält es sich nun bei Flächenreizung (Reizung einer Hautfläche) mit Gegenständen, die so warm sind, dass sie Kälteempfindungen von den Kältepunkten auslösen? In gewöhnlichen Fällen verschmelzen, wie ich bewiesen zu haben glaube,¹ die gleichzeitigen Wärme- und Kälteempfindungen, die da natürlich ausgelöst werden, zu einer neuen Empfindung — der heissen Empfindung. Sucht man indessen solche Hautstellen aus, die der Wärmepunkte entbehren, oder schwächt man mittelst gewisser Kunstgriffe den Wärmesinn oder verzögert man bedeutend das Auftreten der warmen Empfindung, so erhält man mit diesen starken Wärmereizen völlig deutlich entweder bloss Kälteempfindungen oder auch zuerst Kälteempfindungen und dann Wärmeempfindungen. — Hier haben wir dann die Strümpell'schen perversen Kälteempfindungen — obwohl unter physiologischen Verhältnissen. Dass die perverse Kälteempfindung zuerst unter pathologischen Verhältnissen beobachtet worden, beruht ohne Zweifel darauf, dass der Wärmesinn geschwächt oder seine Function ganz und gar aufgehoben gewesen ist. Da indessen, wie gesagt, die perverse Kälteempfindung bei Personen mit völlig normalen Temperatursinnen beobachtet werden kann, haben wir natürlich nicht den geringsten Anlass anzunehmen, dass die perverse Kälteempfindung, die unter pathologischen Verhältnissen constatirt werden kann, auch pathologischer Natur ist.² Möglicher Weise kann eine vermehrte Reizbarkeit der Kälteorgane — hier besonders in Bezug auf starke Wärmereize — in pathologischen Fällen zur Stärke und Deutlichkeit der per-

¹ Alrutz, Die Hitzeempfindung. *Dies Archiv*. Bd. X. S. 340.

² Sofern nicht andere Beobachtungen in jedem einzelnen Falle für so etwas sprechen.

versen Kälteempfindungen beitragen. Das pathologische Moment in dieser Erscheinung ist folglich die Lähmung des Wärmesinnes (möglicher Weise auch eine erhöhte Reizbarkeit des Kältesinnes), und das isolirte und deutliche Hervortreten der Kälteempfindung ist bloss eine Folge davon.

Es ist nun hinsichtlich des Falles 1 der ersten Beobachtung (die oberen Theile der Brust betreffend), und des Falles 2 (die äusseren und vorderen Seiten des Schenkels betreffend) darauf hinzuweisen, dass eben diese Parteen besonders starken Kältesinn, aber schlechten Wärmesinn haben, weshalb eine geringe Herabsetzung des Wärmesinnes, ja kaum überhaupt eine solche (meiner Auffassung nach sind diese Beobachtungen fast unzureichend, um auf diesen Stellen eine Herabsetzung des Wärmesinnes zu beweisen) nothwendig ist, damit die „perverse“ Kälteempfindung hervortrete.

Was dagegen die zweite Beobachtung in Fall 1 (Fuss und Unterschenkel betreffend) angeht, so dürfte anzunehmen sein — da nicht hier beobachtet ist, was für eine andere Erklärung oder gegen die folgende sprechen könnte — dass das Pathologische in diesem Fall theils in einer Herabsetzung der Temperatursinne (nach den directen Angaben), theils in verlangsamter Leitung vor Allem der Wärmeempfindungen liegt. Das deutliche und isolirte Auftreten der Kälteempfindung war also bloss eine Folge des pathologischen Verhältnisses, dass die Wärmeempfindungen von dem gemeinsamen Reiz bedeutend später als die Kälteempfindungen ausgelöst wurden.

Perverse Wärmeempfindungen.

Strümpell¹ ist der Erste, der diese Form von perversen Temperaturempfindungen beobachtet hat. Die Erscheinung wurde an einem Patienten beobachtet, der an apoplectischer Bulbarlähmung litt. Der Fall wird folgendermaassen beschrieben:

Fall 5. Der Patient, dem eine Eisblase auf den Kopf verschrieben war, versicherte, dass er das Eis ganz warm auf der linken Seite des Kopfes und der Stirn fühlte, so dass es ihm vorkam, als ob die Eisblase aus einer kalten rechten und einer warmen linken Hälfte bestand. Auf der Gesichtshaut riefen Kältereize auf der linken Seite stets eine Wärmeempfindung hervor. Wenn der Pat. sich das Gesicht mit gewöhnlichem kaltem Wasser wusch, fühlte er dieses auf der rechten Seite kalt, auf der linken warm. So gut wie von der

¹ Strümpell, Neuropathologische Mittheilungen. *Deutsches Archiv für klin. Med.* 1881. Bd. XXVIII. S. 45 ff.

ganzen linken Körperhälfte konnte keine Kälteempfindung erhalten werden.

Einige Beobachtungen bei Syringomyelie dürften Beachtung verdienen:

Fall 3¹: Temperaturunterschiede von 20—30° werden am Bauche links kaum unterschieden; rechts wird Eis als warm angegeben. An der Scrotalhaut wird ebenfalls Eiseskälte und Siedehitze nicht unterschieden (S. 199).

Fall 6²: 54-jährige Frau. Atrophie der Schultergürtelmuskulatur und der Handmuskulatur... Am Rumpfe und den Armen hochgradige Alteration des Schmerz- und Temperatursinnes bei nur wenig gestörtem Tastsinne... Patellarreflexe bedeutend erhöht... Trophische Störungen der Nägel...

Am Rücken besteht durchwegs eine Perversion des Temperatursinnes, so dass Kälte für Wärme, Wärme für Kälte angegeben wird. Dabei ist der Temperatursinn hochgradig abgestumpft, so dass überhaupt nur zwischen „warm“ und „kalt“ unterschieden wird und eine genauere Bezeichnung unmöglich ist (S. 202).

Fall 7³: 45-jähriger Geschäftsdienner; ... Hemiatrophia faciei... An den Armen bedeutende Störung des Schmerz- und Temperatursinnes... Atrophie der Muskulatur des rechten Armes...

Im Bereiche des ganzen Oberarmes und Vorderarmes ist der Temperatursinn erheblich alteriert und zwar in der Weise, dass Kälte überhaupt nicht gespürt, oder als Wärme empfunden wird. Siedehitze wird an denselben Stellen als „kalt“ empfunden, an welchen Eis als „warm“ angegeben wird. An anderen Stellen werden Eis und Siedehitze als gleich warm angegeben. An den Fingerspitzen wird Eis einmal als „warm“, einmal als „kalt“ bezeichnet.

Bevor wir untersuchen, ob die perversen Wärmeempfindungen gleich den perversen Kälteempfindungen auch unter physiologischen Verhältnissen erhalten werden können, scheint es mir, daß wir Gründe haben zuzusehen, ob wir es hier wirklich mit echten perversen Wärmeempfindungen zu thun haben, d. h. ob der Kältereiz als solcher Wärmeempfindungen hervorrief.

Man muss da, scheint es mir, vor Allem die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass der Patient auf solchen Stellen wo der Kältesinn fehlte, die Druckempfindungen, die das Kältereizmittel auslöste, als

¹ Siehe oben S. 167.

² Schlesinger, *Die Syringomyelie*.

³ Dieselbe Quelle.

laue oder warme Empfindungen zu Folge des Contrastes gegen die Kälteempfindungen, die sonst mit demselben Reizmittel auf gesunden Hautstellen erhalten werden, auffasste (oder vielleicht richtiger, benannte). Mit anderen Worten: das, was nicht kalt gefühlt wurde, wurde als schwach warm aufgefasst. Man vergleiche hiermit Goldscheiders¹ Erfahrungen:

„So kommt es gar nicht selten vor, dass Leute eine „nicht kalte Empfindung“ als „warm“ bezeichnen, indem sie bei Berührung mit nicht Wärme ableitenden Dingen, welche blosse Druckgefühle verursachen, Wärmeempfindung zu haben angeben. Ja, man kann auch beobachten, dass, wenn der kalte Cylinder von kälteempfindlichen Stellen auf physiologisch oder pathologisch kälteunempfindliche Parteen kommt, die Empfindung dann als warm bezeichnet wird. Man muss sich hüten, sich hierdurch irre führen zu lassen.“

Meine eigenen Beobachtungen scheinen dieses zu bestätigen. Von zwei Tabetikern wurden auf verschiedenen Hautstellen kalte Metallplatten als warm beim ersten Aufsetzen angegeben. Aber auch Kork (von Zimmertemperatur) ergab eine Wärmeempfindung auf diesen Stellen. Nachdem indessen der Pat. aufgefordert worden war, etwas, das drückt, nicht „warm“ zu nennen, nur weil es nicht kalt gefühlt wird, und der Pat. in Uebereinstimmung hiermit angegeben, dass Kork auf einer gesunden Stelle (z. B. Handrücken) bloss Druckempfindungen gab, kam es nicht wieder vor, dass der Pat. Wärmeempfindungen von kalten Metallplatten oder von Kork von Zimmertemperatur zu erhalten angab — nicht einmal auf den oben erwähnten kritischen Stellen.

Es ist natürlich sehr wohl möglich, dass der Strümpell'sche Fall (No. 5) — an den wir uns zunächst halten wollen — doch nicht hinreichend auf diese Weise erklärt werden kann, wegen der Sicherheit und Ausnahmslosigkeit mit der der Pat. diese ungewöhnlichen Wärmeempfindungen erhalten zu haben angibt. Indessen giebt es noch eine Erklärungsmöglichkeit, die zu beachten wäre. Strümpell giebt nämlich an, dass der Pat. beständig eine subjective Wärmeempfindung in der kranken Seite hatte. Dass unter solchen Verhältnissen ein Reizmittel, das sonst bloss Druckempfindungen hervorrufen würde — ich meine die Eisblase, auf solchen Stellen applicirt, wo der Kältesinn fehlte — nur schwache Wärmeempfindungen hervorzurufen schien, ist wohl nicht wunderlich. Ausserdem aber ist es ja möglich, vielleicht sogar wahrscheinlich, dass dieses subjective Wärmegefühl von einer er-

¹ Goldscheider, Eine neue Methode der Temperatursinnprüfung. *Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh.* 1887. Bd. XVIII. S. 687.

höhten Reizbarkeit der Wärmernerven begleitet war. Es lässt sich da denken, dass die Eisblase ganz einfach auf mechanischem Wege die Wärmernerven reizte und Wärmeempfindungen hervorrief. Bekanntlich können die Wärmepunkte — nach Goldscheider auch die Wärmernerven — unter physiologischen Verhältnissen mechanisch gereizt werden. Die Annahme, dass unter pathologischen Verhältnissen die Reizbarkeit der Wärmeorgane für mechanische Reizung erhöht werden kann, scheint mir daher besonders nahe zu liegen — ganz auf dieselbe Weise wie in gewissen Fällen die Empfindlichkeit der Schmerzernerven für Druck gesteigert ist.

Die Erklärungen der Strümpell'schen sog. perversen Wärmeempfindungen, die ich oben als möglich hinzustellen mir erlaubt habe, dürften auch für Schlesingers Beobachtungen gelten können. Auch dieser Forscher hat nicht so ausführlich, wie wünschenswerth gewesen wäre, beschrieben, wie er diese perversen Erscheinungen constatirt hat, noch die Vorsichtsmaassregeln angegeben, die er vielleicht getroffen. Dies hindert jedoch natürlich nicht, dass dieser Forscher — wie auch Strümpell — wirklich perverse Wärmeempfindungen angetroffen haben kann.

Die Beobachtungen, dass der Pat. auf denselben Stellen von Kältereizen Wärmeempfindungen und von Wärmereizen Kälteempfindungen erhält (s. Fall 7), scheinen mir in theoretischer Hinsicht besonders beachtenswerth. Schlesinger führt noch weiter aus einem Fall von Syringomyelie an:

Fall 8: Am rechten Unterschenkel ist der Temperatursinn hochgradig gestört, so dass Eprouvetten, die mit kaltem Wasser gefüllt sind, die Empfindung von „heiss“ hervorrufen, während warmes Wasser als kalt angegeben wird (a. a. O. S. 254).

Kälteempfindungen wurden demnach von Wärmereizen, aber nicht von Kältereizen (die Wärmeempfindungen ergäben) ausgelöst, d. h. das inadäquate Reizmittel wäre wirksam, wo das adäquate nichts ausrichten könnte. Dieses wieder würde, wenn die Beobachtungen richtig sind, dafür sprechen, dass ein Glied der Kältesinnesnervenorgane, z. B. die Endorgane, von dem adäquaten Reizmittel gereizt wird, während ein anderes Glied, z. B. die Nervenfasern von dem inadäquaten Reizmittel gereizt würde, und dass die Ersteren früher als die Letzteren krankhaft verändert werden können.

Man findet auch Angaben, dass der Pat. kalte Gegenstände als „brennendheiss“ aufgefasst habe. Beispiele hierfür finden sich im Fall 8 wie auch in dem folgenden (Syringomyelie):

Fall 9¹: Links am Vorderarme ... wird kalt stets als warm empfunden, nicht aber umgekehrt. Eis ruft den Eindruck von Siedehitze hervor (S. 245).

Auch Folgendes bei demselben Pat. dürfte zu beachten sein:

„Am oberen Theile des Rumpfes ... links ... rufen etwas kühles oder warmes Wasser schon lebhaft Schmerzempfindungen hervor (S. 244—245).

Und bei einem Tabetiker:

„Er empfindet kalt sogar schmerzhaft, an einer Stelle wird es als heiss bezeichnet.“²

Bekanntlich ist die Vorstellung recht allgemein, dass sehr kaltes Metall unter normalen Verhältnissen als „heiss“ gefühlt wird, dass es „brennt“. Ich für mein Theil glaube — auf Grund eigener Versuche — dass dieses unrichtig ist: man identificirt mit Unrecht den „Kältebrennschmerz“ (Kälteempfindungen + oberflächlichen Schmerzempfindungen), der durch sehr kalte Gegenstände verursacht wird, mit dem „Hitzebrennschmerz“ (heissen Empfindungen, d. h. Wärme- und Kälteempfindungen, die mit einander verschmolzen, + Schmerzempfindungen), der durch sehr heisse Gegenstände verursacht wird. Diese Erklärung scheint besonders gut auf den letztangeführten Fall zu passen: Schmerzempfindungen, von dem Kältereiz verursacht, mischen sich mit Kälteempfindungen zu einem Kältebrennschmerz, der mit der brennendheissen Empfindung verwechselt wird.

Wie aus dem Obengesagten hervorgeht, bin ich weit davon entfernt zu verneinen, dass es perverse Wärmeempfindungen giebt — ich habe bloss sagen wollen, dass Strümpell, Schlesinger u. A. in ihren Beschreibungen nicht so viel angeführt, wie man zu wissen braucht, um mit voller Sicherheit auf ihre Existenz schliessen zu können.

Die Vorsichtsmaassregeln, die man in solchen Fällen als getroffen erwähnt sehen möchte, beziehen sich natürlich theils darauf, dass man sicher sein kann, dass der Pat. nicht die blosse Abwesenheit von Kälteempfindungen als Anwesenheit von schwachen Wärmeempfindungen angiebt (s. oben S. 171), theils darauf, dass das Kältereizmittel nicht durch seinen Druck Wärmeempfindungen bewirkt, was natürlich um so leichter stattfindet, je mehr die Reizbarkeit des Warmesinnes gesteigert ist, wie das z. B. bei subjectiven Wärmeempfindungen der Fall sein dürfte.

Existiren nun perverse Wärmeempfindungen unter physiologischen Verhältnissen? Soweit ich habe finden können, thun sie es

¹ Schlesinger, a. a. O.

² Oppenheimer und Siemerling, a. a. O. S. 149.

nicht. Ob ich schwach oder stark abgekühlte Metallgegenstände verwendete, ob ich bloss Wärmepunkte oder ganze Hautflächen reizte, nie habe ich sie auf diese Weise auslösen können. Es ist gleichwohl immerhin möglich, dass man durch gewisse Kunstgriffe dieses thun könnte. Da es mir indessen bisher nicht möglich gewesen ist, sie unter physiologischen Verhältnissen nachzuweisen, glaube ich annehmen zu müssen, dass, wenn sie unter pathologischen Verhältnissen vorkommen, sie auch selbst pathologischer Natur sind (s. hierüber S. 175).

Terminologische Fragen.

Wir haben zum Schluss einige terminologische Fragen zu entscheiden. Ist es angebracht, für Kälteempfindungen, die von Wärmereizen ausgelöst werden, und die sich ja als physiologische Erscheinungen erwiesen haben, den Terminus *pervers* beizubehalten? In welcher Bedeutung ist dieser Ausdruck in der Litteratur angewendet worden?

Krafft-Ebing¹ definirt Perversion als Reizbarkeit für inadäquate Reize. Es ist indessen, meines Erachtens, klar, dass man auch hier vorausgesetzt hat, dass diese Art von Reizbarkeit bloss unter pathologischen Verhältnissen vorkommt. In den Ausdruck *pervers* legt man nämlich stets eine pathologische Nebenbedeutung hinein. Dies ist auch vermuthlich der Grund, weshalb v. Frey, als er entdeckte, dass Kältepunkte normaler Weise mit warmen Spitzen gereizt werden können, die erhaltenen Empfindungen „paradoxe“ und nicht „perverse“ Kälteempfindungen nannte.

Es scheint sich mir nun zu empfehlen, den aufgekommenen Sprachgebrauch so wenig wie möglich zu ändern. Am besten dürfte dieses in der Weise geschehen, dass man paradoxe Empfindungen alle die Empfindungen bezeichnen lässt, die auf völlig physiologischem Wege auf für den fraglichen Sinn inadäquate Reize erhalten werden. Nach dieser Terminologie sind z. B. Kälteempfindungen, die durch Druck oder hohe Temperaturen² erhalten werden, und Lichtempfindungen, die durch Druck (auf den Augapfel, Sehnerv) erhalten werden, paradoxe Empfindungen. Will man aber das Wort *pervers* beibehalten und will man einen besonderen Ausdruck haben, um diejenigen paradoxen

¹ Krafft-Ebing, R. v., *Psychopathia sexualis*. Stuttgart 1894, 9. Aufl. S. 87.

² Sollte man jedoch Anlass finden, sowohl hohe wie niedrige Temperaturen (über oder unter der Hautoberfläche) für den Kältesinn adäquate Reizmittel anzusehen, so fiel der Terminus *paradox* für Kälteempfindungen, die von Wärmereizen ausgelöst werden, ganz fort.

Empfindungen zu bezeichnen, die bloss unter pathologischen Verhältnissen vorkommen, so dürfte es recht geeignet sein, eben für diese Art von Empfindungen den Terminus pervers anzuwenden. Hierbei kann dann der Ausdruck auch weiterhin mit Bezug auf die Erscheinungen innerhalb der Psychopathia sexualis gebraucht werden, wie es bisher üblich gewesen. Nach diesem Vorschlag wären auch z. B. Wärmeempfindungen, die von Kältereizen ausgelöst werden, perverse Wärmeempfindungen zu nennen — für den Fall dass sie existiren und als pathologische Erscheinungen oder Empfindungen anzusehen sind.

In Zusammenhang mit diesen Ausdrücken muss man auch den Terminus „conträr“ zu fixiren versuchen. Vor Allem dürfte sich sagen lassen, dass, wenn wir uns dafür entscheiden, die beiden Ausdrücke „paradox“ und „pervers“ anzuwenden, wir eigentlich kein Bedürfniss nach einem weiteren Ausdruck in der Sinnesphysiologie haben. Will man aber doch den Ausdruck anwenden, so dürfte es sich nicht empfehlen, ihn für andere Empfindungen als die anzuwenden, die als den Erscheinungen auf anderen Gebieten (zunächst dem sexuellen)¹, für die er Anwendung gefunden, analog zu betrachten wären. Man würde in Uebereinstimmung hiermit dann die Empfindungen conträr nennen, die von Reizen ausgelöst werden, die sonst adäquate Reize für den ersteren gerade „entgegengesetzte“ Empfindungen sind. Kälteempfindungen, von Wärmereizen ausgelöst, und vice versa könnten dann conträr genannt werden.

Und schliesslich: was hat man unter einer pathologischen Empfindung, einer Empfindung pathologischer Natur zu verstehen?

Vor Allem muss da bemerkt werden, dass man unter keinen Umständen Anlass hat, einer Empfindung (genauer gesagt: einer Sinnesempfindung) als solcher pathologische Natur zuzuschreiben. Aus Bequemlichkeitsgründen dürfte gleichwohl der Ausdruck „pathologische Empfindung“ anzuwenden sein, aber das Attribut gilt dann in Wirklichkeit bloss der Art der Entstehung der Empfindung. Man könnte nun versucht sein, die Anwendung des Ausdruckes auf solche Fälle zu beschränken, wo der nervöse Apparat, der die Empfindung vermittelt, krankhaft verändert ist. Eine solche Beschränkung dürfte aber, praktisch genommen, ungeeignet und ihre consequente Durchführung schwierig sein. Daher: wenn eine Empfindung in Folge krankhafter Veränderungen in ihrem eigenen nervösen Apparat ausgelöst wird oder mit Reizen erhalten wird, die sonst (unter physiologischen Verhältnissen) ohne Wirkung sind, oder wenn sie von Reizen ausgelöst wird, die

¹ Siehe Krafft-Ebing, a. a. O. S. 192.

durch andere pathologische Prozesse entstanden sind, so ist die Empfindung als pathologisch zu bezeichnen. Wenn dagegen eine Empfindung in Folge des Wegfalles einer anderen, sie sonst begleitenden Empfindung rein und isolirt hervortritt (wie das der Fall mit der paradoxen Kälteempfindung ist), oder wenn sie in Folge des Wegfalls anderer Empfindungen intensiver als gewöhnlich auftritt, so ist sie nicht als pathologisch zu bezeichnen.

Zusammenfassung.

1. Die sog. perverse Kälteempfindung ist eine physiologische Erscheinung, die in den pathologischen Fällen, wo der Wärmesinn herabgesetzt ist, mit vermehrter Deutlichkeit hervortritt. — Sie dürfte besser paradoxe (oder von einem anderen Gesichtspunkt conträre) Kälteempfindung zu benennen sein.

2. Die sog. perverse Wärmeempfindung habe ich nicht unter physiologischen Verhältnissen nachweisen können. Auch ihre Existenz unter pathologischen Verhältnissen kann nicht als genügend bewiesen angesehen werden. Wenn sie jedoch existirt — was ich keineswegs bestreiten will — dürfte sie selbst pathologischer Natur sein und ist dann auch weiterhin perverse Wärmeempfindung zu benennen.

3) Die Ausdrücke paradox, pervers, conträr und pathologisch sind ihrer Bedeutung nach dahin zu fixiren:

unter paradoxen Empfindungen sind alle die Empfindungen zu verstehen, welche unter physiologischen Verhältnissen von inadäquaten Reizen ausgelöst werden;

unter perversen Empfindungen alle die, welche bloss unter pathologischen Verhältnissen von inadäquaten Reizen ausgelöst werden;

unter conträren Empfindungen alle die, welche von Reizen ausgelöst werden, die sonst ihnen gerade „entgegengesetzte“ Empfindungen auszulösen pflegen; und

unter pathologischen Empfindungen alle die, welche wirklich durch oder in Folge von pathologischen Veränderungen im eigenen nervösen Apparat des fraglichen Sinnes oder in anderen Organen ausgelöst worden sind.

Anmerkung. Ich wäre den Herren Aerzten ausserordentlich dankbar, wenn sie mir gütigst (unter der Adresse Upsala) eventuelle Beobachtungen auf dem Gebiete der sog. perversen Wärmeempfindungen, wie auch besonders Beobachtungen bezüglich der Existenz paradoxer Kälteempfindungen auf Stellen, wo Kältereize nicht Kälteempfindungen auslösen können (vgl. S. 172), mittheilen wollten.

Beitrag zur Frage nach dem endogenen Purinstoffwechsel beim Menschen.¹

Von

V. O. Sívén.

(Aus der medicinischen Klinik zu Helsingfors, Finland.)

Nach den Untersuchungen Miescher's, Kossel's und Horbaczewski's über die Purinstoffe, durch welche dargethan wurde, dass diese Stoffe von den Nucleinen herkommen, ist die Frage nach der physiologischen Bedeutung dieser Stoffe in eine neue Richtung hineingelenkt worden, welche das Interesse für diese chemischen Producte wieder erweckt hat. Im Allgemeinen kann man nämlich sagen, dass das Problem der Purinbildung im Organismus gegenwärtig von dem Gesichtspunkte aus behandelt wird, dass sie in letzter Reihe auf irgend welche Weise mit dem Stoffwechsel des Zellkernes selbst im Zusammenhange steht.

Im Folgenden will ich einige Versuche über den Purinumsatz beim Menschen mittheilen, die ich schon vor mehreren Jahren während meiner Assistentenzeit an der medicinischen Klinik in der Lage war auszuführen. Es war ursprünglich meine Absicht, diese Studien weiter fortzusetzen, aber Zeitmangel und veränderte Interessen haben dies verhindert, und gegenwärtig sehe ich keine Aussicht, Arbeiten dieser Art wieder in Angriff nehmen zu können. Da ich jedoch glaube, dass die Versuche, auch in ihrer gegenwärtigen Form, wenigstens bei dem Specialisten auf diesem Gebiete einiges Interesse erwecken können, habe ich gleichwohl beschlossen, sie zu veröffentlichen.

Bevor ich zu den Versuchen selbst übergehe, möchte ich einige Fragen berühren, welche Gegenstand einer Polemik über die Stellung, welche den Purinstoffen zukommen musste, gewesen sind. Diese Po-

¹ Der Redaction am 3. Januar 1906 zugegangen.

lemik fand statt zwischen Burian und Schur¹ einerseits und Otto Loewi² andererseits.

Wie aus mehreren neueren Untersuchungen hervorzugehen scheint, stammen die Purinstoffe, welche durch die Nieren ausgeschieden werden, aus zwei verschiedenen Quellen, und zwar 1. der Nahrung und 2. den eigenen Zellen des Organismus. Die Muttersubstanz der Purinstoffe, welche aus der Nahrung stammen, besteht aus den Nucleinen und Purinstoffen, die in dieser enthalten sind, während die Purine, welche ihren Ursprung aus dem Organismus herleiten, durch irgend einen bis auf Weiteres unbekannten vitalen Process in den Zellen desselben entstehen. Von Burian und Schur erhielten die beiden Arten von Purinstoffen die bezeichnenden Namen exogene und endogene, Benennungen, welche sich schon allgemein in der Litteratur das Bürgerrecht erworben.

In einem früheren Aufsatz³ habe ich gezeigt, dass die Harnsäuremenge, die bei purinfreier Kost aus dem Körper ausgeschieden wird, sich durch eine ganz besondere Constanz auszeichnet, und dass starke Variationen im Eiweissgehalt der Kost keinen nennenswerthen Einfluss auf die Harnsäureproduction ausüben. In einer zur selben Zeit veröffentlichten sehr interessanten Abhandlung constatiren Burian und Schur⁴ dieselbe Thatsache in Bezug auf die endogenen Purine überhaupt. In Uebereinstimmung mit diesen Forschern habe auch ich gefunden, dass diese Beständigkeit der endogenen Purine sich für dieselbe Person eigenthümlich gleich erhält, dass sie aber bei verschiedenen Personen etwas wechselt. Man kann daher sagen, dass verschiedene Personen eine individuell verschiedene Purinproduction besitzen.

Inzwischen ist Otto Loewi⁵ auf Grund seiner Untersuchungen über den Nucleinumsatz zu dem Schlusse gelangt, dass eine derartige Constanz nur bei N- und P-Gleichgewicht bestehe; und sonderbarer

¹ Das quantitative Verhalten der menschlichen Harnpurinausscheidung. Nochmalige Feststellung und kritische Prüfung unserer bisherigen Ergebnisse, zugleich Antwort auf O. Loewi's Einwände. *Pflüger's Archiv.* 1902. Bd. XCIV. S. 273.

² Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Bemerkungen zu der gleichnamigen Untersuchung von Burian und Schur. *Pflüger's Archiv.* 1901. Bd. LXXXVIII. S. 296.

³ Zur Kenntniss der Harnsäurebildung im menschlichen Organismus unter physiologischen Verhältnissen. *Dies Archiv.* 1900. Bd. XI. S. 123.

⁴ Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel *Pflüger's Archiv.* 1900. Bd. LXXX. S. 241.

⁵ *Untersuchungen über den Nucleinstoffwechsel.* Sonderabdruck. 1901. S. 19.

Weise verweist Loewi als weitere Stütze seiner Anschauung sowohl auf Burian und Schur, als auf meine Versuche.¹ So weit ich jedoch finden kann, bieten Loewi's eigene Versuche keine Stütze für eine solche Behauptung, und aus Burian und Schur's sowie meinen Untersuchungen ergibt sich gerade das Gegentheil, worauf schon von Burian und Schur² hingewiesen wurde. Folgende Tabelle giebt einen Auszug des Eiweissumsatzes und der Urausscheidung bei purinfreier Kost in meinem Versuche.

Tabelle I.

Serie	Anzahl der Versuchstage	N in der Kost	N im Harn u. Fäces in den beiden letzten Tagen d. Serie	Ur
		g	g	g
I	17	2.88	4.14	0.438
II	4	4.02	4.80	0.449
IIIa	7	12.56	11.85	0.442
IIIb	6	22.79	22.84	0.478

In Serie I findet in der langen Zeit von 17 Tagen, die der Versuch währte, kein N-Gleichgewicht statt; in Serie II ist das Gleichgewicht nahezu erreicht; in Serie IIIa und IIIb mit ihrem reichen Gehalt an Eiweiss in der Kost ist das N-Gleichgewicht sicher. Trotz dieser grossen Schwankungen im Eiweissgehalt der Kost, wobei sich bald Gleichgewicht, bald Störungen der N-Bilanz geltend machen, verhält sich die Harnsäureausscheidung constant. Nur in der letzten Serie findet sich eine unbedeutende Vermehrung der Harnsäureproduction.

Diese Versuche erwiesen somit unzweideutig, dass das N-Gleichgewicht durchaus keine Rolle bei der Harnsäurebildung im Organismus spielt. Dies erscheint auch natürlich, da man nunmehr weiss, dass das Eiweiss als solches nichts mit dem Purinumsatz zu schaffen hat.

Auch die Behauptung Loewi's³, dass für eine Constanz der Urausscheidung P-Gleichgewicht von Nöthen sei, fand ich nicht mit den thatsächlichen Verhältnissen übereinstimmend. Folgende Tabelle, welche meinen früheren Versuchen entnommen ist, zeigt ganz besonders prägnant, wie unabhängig auch vom Phosphorumsatz die Harnsäureausscheidung verlaufen kann.

¹ Pflüger's *Archiv*. 1901. Bd. LXXXVIII. S. 298.

² *Ebenda* 1902. Bd. XCIV. S. 285.

³ a. a. O. S. 19.

Tabelle II.

Datum 1900	P im Harn g	P in den Fäces g	P im Harn u. Fäces g	P in der Kost g	Bilanz g	Ur g
Serie I.						
Nov. 5.	0.644	—	—	0.889	—	0.307
6.	0.678	—	—	0.889	—	0.497
7.	0.480	—	—	0.889	—	0.354
8.	0.502	—	—	0.889	—	0.442
9.	0.502	0.283	0.785	0.889	-0.396	0.385
10.	0.498	0.283	0.776	0.889	-0.387	0.403
11.	0.422	0.283	0.705	0.889	-0.316	0.427
12.	0.469	0.283	0.752	0.889	-0.363	0.423
13.	0.430	0.283	0.713	0.526	-0.187	0.454
14.	0.458	0.283	0.741	0.526	-0.215	0.428
15.	0.470	0.283	0.753	0.526	-0.227	0.474
16.	0.448	0.283	0.731	0.526	-0.205	0.427
17.	0.419	0.283	0.702	0.526	-0.176	0.438
18.	0.415	0.331	0.746	0.526	-0.220	0.441
19.	0.385	0.331	0.716	0.526	-0.190	0.468
20.	0.439	0.331	0.770	0.526	-0.244	0.456
21.	0.356	0.331	0.687	0.526	-0.161	0.483
Serie II.						
Nov. 22.	0.389	0.364	0.753	0.644	-0.109	0.467
23.	0.381	0.364	0.745	0.644	-0.101	0.457
24.	0.437	0.364	0.801	0.644	-0.157	0.447
25.	0.523	0.364	0.887	0.644	-0.243	0.424
Serie IIIa.						
Nov. 26.	0.654	0.460	1.114	1.131	+0.017	0.427
27.	0.887	0.460	1.347	1.653	+0.306	0.404
28.	0.911	0.460	1.371	1.677	+0.306	0.427
29.	0.978	0.460	1.438	1.653	+0.215	0.419
30.	0.984	0.460	1.444	1.629	+0.185	0.438
Dec. 1.	0.802	0.460	1.262	1.629	+0.367	0.460
2.	0.964	0.460	1.424	1.558	+0.134	0.515
Serie IIIb.						
Dec. 3.	1.108	1.595	2.703	3.183	+0.480	0.536
4.	1.410	1.595	3.005	3.124	+0.119	0.430
5.	1.441	1.595	3.036	3.124	+0.088	0.459
6.	1.410	1.595	3.005	3.099	+0.094	0.478
7.	1.445	1.595	3.040	3.194	+0.154	—
8.	1.441	1.595	3.036	3.147	+0.111	0.490

Hier haben wir bald Verluste, bald Gleichgewicht, bald Ersparnisse in der Phosphorbilanz, während die Harnsäureausscheidung sich constant erhält.

Aus all' diesem ergibt sich, dass der Purinumsatz im Organismus nicht aus einem Vergleich zwischen der Purinausscheidung einerseits und dem Stickstoff- oder Phosphorumsatz andererseits beurtheilt werden darf. Den Phosphorumsatz, wie Loewi es gethan, als eine Art Indicator für den Purinumsatz aufzustellen, ist daher nicht richtig. Nur in Ausnahmefällen kann vielleicht der Phosphorumsatz Aufklärungen hinsichtlich des Purinumsatzes geben, wenn nämlich dieser Phosphor aus echten Nucleinstoffen her stammt. Aber auch in diesem Falle muss man seine Schlüsse mit grosser Vorsicht ziehen.

Was nun die Her stammung dieser endogenen Purine betrifft, so ist uns dieselbe noch immer so gut wie völlig unbekannt. Wir wissen noch heutigen Tages nicht, durch welche vitalen Processe im Organismus diese Stoffe entstehen.

Wegen der chemischen Natur dieser Stoffe und weil ihre Muttersubstanz das Nuclein ist, hat man gleichwohl Grund zu vermuthen, dass die vitalen Processe, durch welche diese Producte erzeugt werden, sich in den Zellkernen abspielen. Dies ist bekanntlich von mehreren hervorragenden Forschern (Horbaczewski, Marès u. A.) angenommen worden. Diese Forscher gingen sogar so weit, gewisse Zellen als specielle Herde der Purinproduction zu bezeichnen. Die bekannte Horbaczewski'sche Theorie über die Entstehung der Harnsäure aus zerfallenden Leukocyten ist zu wohl bekannt, um hier referirt zu werden. In den letzten Jahren ist jedoch die Unhaltbarkeit dieser Theorie von verschiedenen Seiten vollständig dargethan, ohne dass gleichwohl eine andere wahrscheinlichere an ihre Stelle getreten wäre.

In allerneuester Zeit ist jedoch Burian¹ mit der Behauptung hervorgetreten, dass der grössere Theil der endogenen Harnsäure aus den Purinbasen her stamme, welche continuirlich im lebenden Muskel gebildet werden, und dass die Muskelarbeit mit der endogenen Purinbildung im Organismus im Zusammenhang stehe.

Diese Hypothese Burian's, die er in einer vorläufigen Mittheilung darlegt, gab den äusseren Anstoss zur Veröffentlichung nachfolgender Versuche, in denen dieselbe Frage behandelt wird.

¹ Die Herkunft der endogenen Harnpurine beim Menschen und Säugethier. Vorläufige Mittheilung. Hoppe-Seyler's *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1905. Bd. XLIII. S. 532.

Wie aus meinen früheren Versuchen hervorgeht, ist die endogene Harnsäureproduction während des Schlafes bedeutend geringer als im wachen Zustande. So betrug in meinen früheren Versuchen die Harnsäureproduction in der Nacht durchschnittlich 10.9^{mg} pro Stunde, während sie am Tage für dieselbe Zeit 19.4 bis 27.4^{mg} betrug.¹

In späteren an mir als Versuchsperson angestellten Versuchen hatte ich von Neuem Gelegenheit, dieselbe Thatsache in Bezug auf die Purine überhaupt festzustellen.

Folgende Tabelle stellt meine endogene Purin-N-Ausscheidung während des Tages und der Nacht² dar.

Tabelle III.

Datum 1900	Tag: 7 ^h Morg. bis 10 ^h Abd.		Nacht: 10 ^h Abd. bis 7 ^h Morg.	
	Purin N pro Stde. in mg	Ur-N pro St. in mg	Purin-N pro Stde. in mg	Ur-N pro St. in mg
Juli 18.	7.9	—	4.8	—
19.	—	—	—	—
20.	7.4	6.8	4.6	4.1
21.	6.7	6.6	5.8	4.7
22.	8.6	7.2	4.8	4.5
23.	7.4	7.3	4.5	4.1
24.	7.7	—	4.7	—

Während der Purin-N am Tage in der Stunde durchschnittlich 7.6^{mg} beträgt, steigt er in den Nachtstunden nur auf 4.8^{mg} .

Wie ich in meinem ersten Aufsatz hervorgehoben, schien mir aller Grund vorhanden, diesen eigenthümlichen Umstand in erster Linie mit der Muskelarbeit in Zusammenhang zu bringen. Spätere Versuche haben jedoch diese Vermuthung nicht bestätigt.

Da nun aber Burian's kürzlich veröffentlichte Versuche wieder zu Schlüssen entgegengesetzter Art geleitet haben, schien mir, wie gesagt, Grund vorzuliegen, meine Versuche über den Einfluss der Muskelarbeit auf die endogene Purinproduction mitzuthellen. Zunächst will ich Burian's Versuch referiren.

Burian geht von der Voraussetzung aus, dass bei hungernden

¹ a. a. O. S. 198.

² Die Purinstoffe sind nach der Methode Camerer's mit der Arnstein'schen Modification bestimmt. Die Harnsäure nach Ludwig-Salkovsky mit Bestimmung des N nach Kjeldahl. Der Purinbasen-N wurde als Differenz zwischen dem Gesamtpurin-N und dem Harnsäure-N berechnet.

Personen die Harnsäure- und Purinbasenausscheidung ungefähr nach 15stündigem Fasten sich auf ein „fast ganz constantes Niveau“ einstellt („Hungerstandard der Harnpurinausfuhr“). Lässt man nun die Versuchsperson nach 17- bis 19stündigem Fasten eine Stunde lang intensive Muskularbeit (Turnübungen) ausführen, so folgt hierauf in den folgenden Stunden eine bedeutende Steigerung der Purinausscheidung, welche sich in einer Vermehrung, zuerst der Purinbasen und darauf hauptsächlich der Harnsäure, äussert. Das Maximum der Harnsäureausscheidung tritt in der Regel 2 Stunden nach beendigter Muskelarbeit auf. Allmählich fällt die Harnsäure wieder auf ihren ursprünglichen Werth, den sie nach 4 bis 5 Stunden erreicht, ja sie kann selbst unter ihren „Standardwerth“ sinken. Als Beispiel hierfür publicirt Burian vier Versuche, in denen er nach einer Fastenzeit, die am vorhergehenden Tage um 2 Uhr Mittags begonnen hatte, von 9 bis 10 Uhr Morgens eine Stunde lang gymnastische Uebungen ausführte. In der ersten und besonders in der zweiten Stunde nach dieser Muskelanstrengung zeigte sich eine Vermehrung der Purinausscheidung.

Ich nehme mir die Freiheit, hier einen von Burian's Versuchen (Versuch b) mitzutheilen.

Burian's Versuch.

Stunde	Harnmenge cem	Purin-N im Harn mg	Ur-N im Harn mg	Purinbasen-N im Harn mg
6—7	47	14.3	11.3	3.0
7—8	63	14.5	11.6	2.9
8—9	79	17.7	11.4	3.1
9—10	42	12.6	8.0	4.6
10—11	64	19.0	10.6	8.4
11—12	112	25.7	18.2	7.5
12—1	142	20.4	16.0	4.4
1—2	74	16.7	13.3	3.4

Es ist nicht zu leugnen, dass diese Werthe den Ansichten Burian's stützen. Aber aus Gründen, welche ich gleich darlegen werde, scheinen sie gleichwohl nicht ohne Weiteres annehmbar zu sein, um so mehr, als die gleichartigen Versuche, die ich vor etwa fünf Jahren ausführte, nur negative Resultate ergaben.

Die Anordnung dieser meiner Versuche war in der Hauptsache folgende. Schon einige Tage vor Beginn des Versuches hatte ich mich

auf purinfreie Diät gesetzt, um während der eigentlichen Versuchstage sicher auf Konstanz der Purinausscheidung eingestellt zu sein. Auch an den Tagen zwischen den Versuchen wurde nur purinfreie Nahrung genossen. Dieselbe bestand aus Semmel, Milch, Butter, Käse, Eiern, Milchsuppe oder Brei. Der Urin wurde in der Regel in zweistündigen Perioden gesammelt, mit Ausnahme der Nacht. Während gewissen Perioden führte ich eine Muskularbeit aus, die in starker Wanderung¹ bestand, in anderen Perioden ruhte ich und dazwischen beschäftigte ich mich mit gewöhnlicher Laboratoriumsarbeit. In den folgenden Tabellen sind die Resultate der verschiedenen Versuche enthalten.² In Versuch 1 wurde keine besondere Muskularbeit ausgeführt; er wurde nur unternommen um zu sehen, wie die Purinausscheidung sich im Laufe des Tages gestaltet.

Tabelle IV.

Versuch 1. Am 1. August 1900.

Zeit	Harnmenge ccm	Purin-N		Ur-N		Purinbas.-N		Anmerkungen
		Gesamt- menge mg	In der Stunde mg	Gesamt- menge mg	In der Stunde mg	Gesamt- menge mg	In der Stunde mg	
7—9 Vorm.	120	19.2	9.6	14.4	7.2	4.8	2.4	Ruhe im Bette.
9—11 „	130	18.0	9.0	15.6	7.8	2.4	1.2	{ Um 10 Uhr Morgens Mahlzeit.
11—1 „	100	18.0	9.0	14.4	7.2	3.6	1.8	
1—3 Nachm.	85	15.6	7.8	14.4	7.2	1.2	0.6	} Gewöhnliche Arbeit.
3—5 „	100	16.8	8.4	14.4	7.2	2.4	1.2	
5—7 „	100	14.4	7.2	13.6	6.8	0.8	0.4	4 Uhr Nachm. Mahlzeit.
7—10 „	105	21.2	7.1	19.2	6.4	2.0	0.7	7 Uhr Nachm. Mahlzeit.
10 Nachm. bis 7 Vorm. }	150	40.4	4.5	36.8	4.1	3.6	0.4	Schlaf.

¹ Bei diesen Wanderungen wurden mehrere Kilometer zurückgelegt und war ich nach einer solchen gewöhnlich in Schweiß gebadet und recht müde.

² Die Analysen sind nach den üblichen chemischen Methoden ausgeführt.

Tabelle V.
Versuch 2. Am 3. August 1900.

Zeit	Harnmenge ccm	Purin-N		Ur-N		Purinbas.-N		Anmerkungen
		Gesamt- menge mg	In der Stunde mg	Gesamt- Menge mg	In der Stunde mg	Gesamt- menge mg	In der Stunde mg	
7—11	210	30.4	7.6	—	—	—	—	10 Uhr Vm. Mahlzeit.
11—1	250	16.8	8.4	15.6	7.8	1.2	0.6	{ Starkes Gehen während 1 Stde. 50 Min.
1—3	75	16.8	8.4	14.4	7.2	2.4	1.2	{ Gewöhnl. Arbeit; um 8 Uhr Nm. Mahlzeit.
3—5	60	15.6	7.8	14.4	7.2	1.2	0.6	Ruhe.
5—7	100	20.0	10.0	16.8	8.4	3.2	1.6	Ruhe.
7—10	85	18.0	6.0	15.6	5.2	2.4	0.8	{ Gewöhnl. Arbeit; um 7 Uhr Nm. Mahlzeit.
10 Uhr Nm. bis 1 Uhr Vm. }	65	11.2	3.7	11.2	3.7	—	—	{ Schlaf.
1 Uhr Vm. bis 3 Uhr Vm. }	45	12.4	6.2	10.0	5.0	2.4	1.2	{ Wachen. Bettruhe.
3—7 Vm.	90	20.0	5.0	—	—	—	—	Schlaf (schlecht).

Tabelle VI.
Versuch 3. Am 8. August 1900.

Zeit	Harnmenge ccm	Purin-N		Ur-N		Purinbas.-N		Anmerkungen
		Gesamt- menge mg	In der Stunde mg	Gesamt- menge mg	In der Stunde mg	Gesamt- menge mg	In der Stunde mg	
7—9 Vm.	70	18.0	9.0	15.6	7.8	2.4	1.2	Bettruhe.
9—11 „	110	22.4	11.2	21.2	10.6	1.2	0.6	{ Gewöhnl. Arbeit; um 10 Uhr Vm. Mahlzeit.
11—2	360	32.4	10.8	—	—	—	—	Ruhe.
2—4 Nm.	330	22.4	11.2	—	—	—	—	{ Gewöhnl. Arbeit; um 3 Uhr Mahlzeit.
4—6 „	125	15.6	7.8	14.4	7.2	1.2	0.6	Stark. Gehen 1 St. 45 M.
6—8 „	70	11.5	5.8	11.2	5.6	0.3	0.2	Gewöhnliche Arbeit.
8—10 „	80	12.4	6.2	11.2	5.6	1.2	0.6	„ „
10—12 „	60	12.4	6.2	11.2	5.6	1.2	0.6	„ „
12 Uhr Mitt. bis 7.15 Vm. }	160	32.4	4.4	—	—	—	—	{ Schlaf.

Tabelle VII.
Versuch 4. Am 9. August 1900.

Zeit	Harnmenge ccm	Purin-N		Ur-N		Purinbas. N		Anmerkungen
		Gesamtmenge	In der Stunde	Gesamtmenge	In der Stunde	Gesamtmenge	In der Stunde	
		mg	mg	mg	mg	mg	mg	
7—9 Vm.	50	19.2	9.6	16.8	8.4	2.4	1.2	In Bewegung.
9—11	70	24.4	12.2	19.2	9.6	5.2	2.6	{ Gewöhnl. Arbeit; um 10 Uhr Mahlzeit.
11—1	100	22.4	11.2	—	—	—	—	Gewöhnliche Arbeit.
1—3 Nm.	100	15.6	7.8	12.4	6.2	3.2	1.6	{ Starkes Gehen 1 Stde. 10 Min.
3—5	75	14.4	7.2	13.6	6.8	0.8	0.4	{ Gewöhnl. Arbeit; um 8 Uhr Mahlzeit.
5—7	60	19.2	9.6	—	—	—	—	Ruhe.
9—10	80	19.2	6.4	15.6	5.2	3.6	1.2	{ Bewegung. 8 Uhr Nm. Mahlzeit.
10—12 Nm.	45	12.4	6.2	11.2	5.6	1.2	0.6	Schlaf etwa 1 Stunde.
12—2 Nachts	50	15.6	7.8	10.0	5.0	5.6	2.8	In Bewegung.
2—7 Vm.	85	23.0	5.6	—	—	—	—	Schlaf.

Tabelle VIII.
Versuch 5. Am 14. August 1900.

Zeit	Harnmenge ccm	Purin-N		Ur-N		Purinbas. N		Anmerkungen
		Gesamtmenge	In der Stunde	Gesamtmenge	In der Stunde	Gesamtmenge	In der Stunde	
		mg	mg	mg	mg	mg	mg	
7—9 Vm.	50	14.4	7.2	12.4	6.2	2.0	1.0	{ Starkes Gehen 1 Stunde 10 Min.
9—11	85	19.2	9.6	—	—	—	—	{ Gewöhnl. Arbeit; um 10 Uhr Mahlzeit.
11—2	—	—	—	—	—	—	—	Gewöhnliche Arbeit.
2—5 Nm.	350	36.0	12.0	25.6	8.6	10.4	3.5	Ruhe; um 5 Uhr Mahlz.
5—10	250	31.2	6.2	29.2	5.8	2.0	0.4	Gewöhnliche Arbeit.
10—2	100	21.2	5.3	18.0	4.5	3.2	0.8	Schlaf (schlecht).
2—4 Vm.	35	12.4	6.2	10.0	5.0	2.4	1.2	In Bewegung.
4—7	50	12.4	4.1	8.0	2.7	4.4	1.5	Schlaf.

Tabelle IX.

Versuch 6. Am 15. August 1900.

Seite	Harnmenge ccm	Purin-N		Ur-N		Purinbas.-N		Anmerkungen
		Gesamtmenge mg	In der Stunde mg	Gesamtmenge mg	In der Stunde mg	Gesamtmenge mg	In der Stunde mg	
7 Vm. — 2 Nm	215	56.0	8.0	—	—	—	—	{ Gewöhl. Arbeit; um 10 Uhr Mahlzeit.
2—5	335	34.8	11.6	31.2	10.4	3.6	1.2	{ Ruhe; um 5 Uhr Nm. Mahlzeit.
5—8	150	22.4	7.8	19.2	6.4	3.2	1.1	Gewöhnliche Arbeit.
8—10 Nm.	110	12.4	6.2	—	—	—	—	Gehen 1 Stde. 20 Min.
10—4	125	21.2	8.5	21.2	3.5	—	—	Schlaf.
4—7 Vm.	50	16.8	5.6	—	—	—	—	Wachen im Bette.

Wie aus den früheren Versuchen ergibt sich auch aus diesen mit voller Deutlichkeit, dass die Purinausscheidung während des Schlafes bedeutend geringer ist als im wachen Zustande. In einigen Versuchen, wo ich den Nachtschlaf unterbrach und mehrere Stunden wachte, sieht man dieses Verhältniss besonders schön hervortreten. In Versuch 2 (S. 185) schlief ich von 10 Uhr Nachmittags bis 1 Vormittags. In dieser Zeit betrug die Purinproduction nur 3.7^{mg} in der Stunde. Zwischen 1 und 3 Uhr Nachts lag ich wach im Bette; die Purinproduction stieg in dieser Zeit auf 6.2^{mg} in der Stunde. Von 3 bis 7 Uhr Morgens schlief ich wieder, wenngleich der Schlaf schlecht war; der Purin-N sank hierbei auf 5^{mg}.

Derselben interessanten Erscheinung begegnen wir in Versuch 4, 5 und 6. Als eine andere Eigenthümlichkeit der Purinproduction tritt in diesen Versuchen der Umstand hervor, dass diese Production in der Regel am Vormittage grösser ist und am Nachmittage geringer. Diese Thatsache ist auch von einigen anderen Forschern beobachtet worden. Besonders schön zeigt sie sich in den noch nicht veröffentlichten Untersuchungen Dr. Fellmann's. Durch sein freundliches Entgegenkommen bin ich in der Lage, als Beispiel folgende Versuche über den Verlauf der endogenen Purinausscheidung während des Tages mitzutheilen. Der Versuch ist an einer völlig gesunden Person bei purinfreier Kost ausgeführt worden. Die Nahrung wurde um 7 Uhr Morgens, um 12 Uhr Mittags und 6 Uhr Nachmittags eingenommen und bestand

aus Brod, Butter, Milch, Eiern, Milchsuppe und Brei. Die Versuchsperson war die ganze Zeit über mit gewöhnlicher gröberer Laboratoriumsarbeit auf der Klinik beschäftigt.

Dr. Fellmann's Versuch.

Zeit	Purin-N in Milligramm in der Stunde			
	Versuch 1 d. 9./III. 1901	Versuch 2 d. 10./III. 1901	Versuch 3 d. 11./III. 1901	Versuch 4 d. 12./III. 1901
6—9 Vm.	5.6	8.9	6.1	7.6
9—12	11.4	12.0	11.2	12.3
12—3 Nm.	8.9	9.2	10.1	10.1
3—6	9.2	8.4	8.4	7.8
6—9	6.8	6.7	7.0	7.3
9 Nm.—6 Vm.	4.6	4.4	5.1	4.5

Wie aus Dr. Fellmann's Tabelle hervorgeht, steigt die endogene Purinproduction am Morgen, erreicht ihr Maximum zwischen 9 bis 12 Uhr Vormittags, sinkt hierauf allmählich im Laufe des Nachmittages und ist am niedrigsten in den Nachtstunden.

Dieser Verlauf der Purinausscheidung ist völlig unabhängig von den Mahlzeiten.

Auch P. Pfeil¹ fand dieselbe Thatsache in Bezug auf die endogenen Harnpurine. In Pfeil's Versuchen hat die endogene Purinausscheidung ihren höchsten Werth um 12 Uhr Mittags.

Auf Grund aller dieser übereinstimmenden Untersuchungsergebnisse kann somit dieses Verhalten der endogenen Purine als sicher festgestelltes Factum angesehen werden.

Nachdem ich dieses constatirt habe, kehre ich zur Untersuchung Burian's zurück.

Was den Einfluss der Muskelarbeit auf die Purinausscheidung betrifft, so ergibt sich aus meinen Versuchen keine derartige Vermehrung des Purin-N nach der Muskelarbeit wie in Burian's Versuchen. Einen Unterschied in der Purinausscheidung nach Muskelarbeit oder nach Muskelruhe konnte ich in meinen Versuchen nicht finden. In Versuch 2, wo der Purin-N von 7 bis 11 Uhr Vormittags bei gewöhnlicher Arbeit 7.6^{ms} beträgt, steigt er während starken Gehens zwischen 11 und 1 auf 8.4^{ms} und hält sich in den beiden folgenden Stunden auf diesem Werthe. Zwischen 3 bis 5 und 5 bis 7 Nm. lag

¹ Ueber den Einfluss der Nahrungsaufnahme auf die Ausscheidung der Harnsäure. Hoppe-Seyler's *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1903. Bd. XL. S. 1.

ich auf dem Bette; der Purin-N beträgt in dieser Zeit bezw. 7.8 und 10.0^{mg}.

In Versuch 3, wo sich der Purin-N von 7 Uhr Vormittags bis 4 Uhr Nachmittags zwischen 9.0 bis 11.2^{mg} gehalten hatte, sinkt er, wie gewöhnlich des Nachmittags, obgleich ich 4 bis 6 Uhr Nachmittag starke Muskelarbeit vollführte. Er beträgt um diese Zeit 7.8^{mg} und sinkt zwischen 6 bis 8 Uhr Nachmittags immer mehr bis auf 5.8^{mg}. In Versuch 4 begegnet uns ein ähnliches Verhalten. In Versuch 5, wo die Muskelarbeit von 7 bis 9 Uhr Vormittags ausgeführt wird, findet sich nachher zwischen 9 bis 11 Uhr Vormittags eine unbedeutende Steigerung, nicht grösser als dass sie noch innerhalb der normalen Grenzen für den Purinwerth zu dieser Zeit des Tages fällt. Während der Ruheperiode am selben Tage zwischen 2 bis 5 Uhr Nachmittags ist die Purinproduction bedeutend grösser als während der Arbeitsperiode. Und in Versuch 6, wo die Muskelarbeit verrichtet wurde kurz bevor ich zu Bett ging, ist gar keine Vermehrung des Purin-N zu bemerken, weder in der Wanderperiode noch im Schlafe. Er hat dieselben Werthe, wie gewöhnlich zu diesen Tageszeiten.

Auch an der Harnsäure und den Purinbasen ist keine Abweichung zu spüren, die mit Muskelarbeit und Ruhe in Zusammenhang gebracht werden könnte.

Was ist nun die Ursache der mangelhaften Uebereinstimmung zwischen Burian's und meinen Versuchen?

Da Burian seine eigentliche Abhandlung noch nicht veröffentlicht hat, sondern nur eine vorläufige Mittheilung, so ist es schwierig, seine Versuche völlig sicher zu beurtheilen. Wie sie sich jetzt dem Leser präsentiren, scheint es, als ob die Anordnung der Versuche von Burian nicht glücklich gewählt ist. Erstens vermisst man Controlversuche, in denen Burian's Purinproduction unter normalen Verhältnissen für die verschiedenen Stunden des Tages festgestellt wäre. Man weiss nicht, wie dieselbe verläuft, und kann somit keinen Vergleich anstellen zwischen dem Verlauf der Purinproduction an einem Tage, wo Muskelarbeit geleistet und einem solchen, wo gewöhnliche Arbeit verrichtet wird.

Burian hat ferner — so viel ich sehen kann — die oben erwähnte Eigenthümlichkeit der Purinausscheidung, dass sie am Vormittage höher ist und gegen Abend sinkt, übersehen. Unglücklicher Weise hat nun Burian in allen seinen bis jetzt veröffentlichten Versuchen die Muskelarbeit am Vormittage, zwischen 9 bis 10 Uhr, ausgeführt, worauf er zwischen 10 bis 12 Uhr eine starke Steigerung der Purinausscheidung erhält. Zu einer Zeit des Tages also, wo auch

sonst die endogenen Purinwerthe am höchsten sind. Was soll man nun auf Rechnung der Muskularbeit schreiben, was auf das Conto des normalen Verlaufes der endogenen Purine? Es ist schwer, dies zu entscheiden. Meiner Meinung nach hätten die Versuche, um völlig überzeugend zu sein, so variiert werden müssen, dass auch an anderen Tageszeiten Muskularbeit ausgeführt wurde.

Ein Umstand in Burian's Versuchen scheint mir gleichwohl zu Gunsten eines Zusammenhanges zwischen der Muskularbeit und der Purinausscheidung zu sprechen, und zwar die ausnehmend starke Steigerung der Purinwerthe nach den Muskelanstrengungen. Während am Morgen der Purin-N 15.0, 14.3, 7.3 und 8.2^{ms} beträgt, steigt er zwischen 10 und 12 Uhr am Tage, nach der Muskularbeit auf bezw. 35.3, 25.7, 23.0 und 24.5^{ms}. Es ist schwer sich vorzustellen, dass unter gewöhnlichen Umständen derartig grosse Variationen der endogenen Purine Burian's vorkommen sollten. Daher könnte es doch wohl möglich sein, dass die Muskularbeit auch in etwas zu diesen starken Steigerungen beiträgt. Ganz sicher kann man hierin jedoch nicht sein, um so mehr als Pfeil im Verlauf des Tages recht grosse Schwankungen der endogenen Purine gefunden hat. In Pfeil's Versuch 3 z. B. wechseln diese Werthe zwischen 18.0^{ms} Harnsäure (6 Uhr Morgens) und 30.0^{ms} Harnsäure (12 Uhr Mittags).¹

Wenn somit Burian's Arbeitsversuche nicht als sicher beweisend angesehen werden können, so scheinen dagegen seine Versuche mit überlebenden Hundemuskeln dafür zu sprechen, dass die Muskularbeit thatsächlich etwas mit der Purinbildung im Körper zu schaffen hat. Bevor jedoch Burian's vollständiger Bericht über diese Versuche erschienen ist, kann man sich auch über diese Versuche nicht mit Gewissheit äussern. Die Gewissenhaftigkeit, die Sachkenntniss und die grosse Fähigkeit, wissenschaftliche Fragen zu beurtheilen, welche diesen, auf diesem Gebiete hervorragenden Forscher auszeichnen, bürgen jedoch dafür, dass seine hoffentlich bald veröffentlichte Arbeit Klarheit in diese Fragen bringen und uns neue Gesichtspunkte über das Purinproblem geben wird.

Bis auf Weiteres muss man sich jedoch in dieser Frage fortfahrend reservirt verhalten, und nach meinen eigenen Versuchen habe ich den Glauben an einen Zusammenhang zwischen der Muskularbeit und der Purinbildung verloren; zum mindesten scheint mir diese Quelle der endogenen Purinbildung im menschlichen Organismus nicht so bedeutend zu sein, wie Burian zu vermuthen scheint.

¹ a. a. O. S. 8.

Was mich zuerst veranlasste, einen Zusammenhang zwischen der Muskelarbeit und der Purinbildung zu suchen, war — wie früher erwähnt — der Umstand, dass die Harnsäureproduction im Schlaf bedeutend geringer ist als im wachen Zustande. Aus Gründen, welche ich in meinem vorhergehenden Aufsätze hervorgehoben, schien mir Grund vorhanden, diese Verschiedenheit in erster Hand der Muskelarbeit zuzuschreiben.

Wie ich jedoch nunmehr gefunden, kann diese Ungleichheit der Purinausscheidung im Schlafen und Wachen auch von anderen Umständen bedingt sein.

Auf Grund der Untersuchungen Rosemann's¹ u. A. wissen wir, dass die N-Ausscheidung aus dem Körper im Schlaf geringer ist als im wachen Zustande. Rosemann schreibt dieses der geringeren Fähigkeit zu, welche die Zellen des Organismus im Allgemeinen während des Schlafes entwickeln. Nicht nur das Nervensystem, sondern auch Nieren und andere Organe ruhen während des Schlafes.

Aus diesem Grunde lässt sich fragen, ob die Herabsetzung der endogenen Purinproduction nicht von ähnlichen Umständen abhängen könnte. In einem früheren Aufsätze nahm ich an, dass die Ursache dieser Verminderung wahrscheinlich nicht in einer Verschiedenheit der Harnsecretion in der Nacht und während des Tages gesucht werden könnte, hob aber zugleich hervor, dass die Frage eine eingehendere Untersuchung erforderte. Im folgenden Experimente habe ich versucht, diesem Verhalten nachzuspüren.

Um, wo möglich, die Nieren während des Schlafes zu erhöhter Arbeit anzureizen und um zu sehen, ob dadurch die Purinausscheidung vermehrt würde, veränderte ich meine Mahlzeiten derart, dass ich am Abend reichlich eiweisshaltige Kost verzehrte, in der Absicht, hierdurch die N-Ausscheidung während der Nacht zu steigern.

Thatsächlich glückte dies auch und bemerkenswerth ist, dass auch die endogene Purinproduction während des Schlafes hierdurch vermehrt wurde.

Die nähere Anordnung des Versuches war folgende. Nachdem ich einige Tage vorher purinfreie Kost genossen hatte, so dass ich mich auf meinen endogenen Purinwerth eingestellt hatte, veränderte ich die Mahlzeiten derartig, dass ich zum Frühstück, um 10 Uhr Vormittag, Brod, Butter und Milchsuppe genoss, zum Mittag, um 4 bis 5 Uhr Nachmittag dasselbe, am Abend hingegen Brod, Butter, 5 Eier, $\frac{1}{2}$ Flasche Bier und reichlich Käse. An den Tagen zwischen den

¹ Pflüger's *Archiv*. 1897. Bd. LXV. S. 343.

Versuchen wurde nur purinfreie Kost genossen. Der Urin wurde in Perioden aufgefangen und ausser auf Purinstoffen auch auf N analysirt. Am Tage beschäftigte ich mich wie gewöhnlich mit Laboratoriumsarbeit und Læctüre. Der Schlaf in der Nacht war gut. Folgende Tabelle giebt die Versuche wieder.

Tabelle X.

Datum 1900	Harn- menge ccm	Purin-N pro Std. in Grm.	Ur-N pro Std. in Grm.	N-Aussch. pro Std. in Grm.	An- merkungen
Den 24. August:					
7 Uhr Vm.—1 Uhr Nm.	225	0.0091	0.0077	0.54	Schlaf
1—4 Nm.	175	0.0116	0.0093	0.71	
4—10 „	250	0.0060	—	0.55	
10 Uhr Nm.—7 Uhr Vm.	260	0.0050	—	0.50	
Den 25. August:					
7—11 Uhr Vm.	200	0.0090	0.0064	0.62	Schlaf
11 Uhr. Vm.—11 U. Nm.	420	0.0060	0.0056	0.50	
11 Uhr Nm.—7 Uhr Vm.	275	0.0070	—	0.65	
Den 28. August:					
7 Uhr Vm. — 1 Uhr Nm.	200	0.0116	0.0100	0.61	Schlaf
1—4 Uhr Nm.	135	0.0135	0.0108	0.84	
4—10 „	200	0.0075	0.0063	0.59	
10 Uhr Nm.— $\frac{1}{2}$ U. Vm.	185	0.0062	0.0056	0.58	
Den 29. August:					
$\frac{1}{2}$ U. Vm.— $\frac{1}{2}$ U. Nm.	660	0.0079	0.0072	0.66	Schlaf
$\frac{1}{2}$ U.— $\frac{1}{2}$ U. Nm.	100	—	0.0064	0.64	
$\frac{1}{2}$ U.—10 „	80	0.0068	0.0058	0.62	
10 Uhr Nm.—5.15 Vm.	210	0.0060	—	0.56	
Den 30. August:					
5.15 U. Vm.—8 U. Nm.	850	—	0.0088	0.62	Schlaf
8—10 Uhr Nm.	65	—	0.0062	0.66	
10 Uhr Nm.—6 Uhr Vm.	260	0.0077	0.0052	0.58	

In diesem Versuche finden wir höhere Werthe für die Purin-N-Ausscheidung im Schlafe als in den früheren Versuchen. Während in den früheren Versuchen (Tab. III S. 182) der Purin-N während der Schlafstunden durchschnittlich 4.8^{ms} in der Stunde beträgt mit einem Maximum von 5.3 und einem Minimum von 4.5^{ms}, so beträgt der entsprechende Werth in diesen Versuchen 6.4^{ms} (Maximum 7.7^{ms}, Minimum 5.0^{ms}).

Wenn die Nieren durch eine Aenderung der Diät auf solche Weise zu erhöhter Arbeit während des Schlafes gezwungen werden, so vermehrt sich auch die Purinausscheidung während des Schlafes. In Folge dessen kann die Ursache der Verschiedenheiten in der Purinausscheidung während des Schlafens und Wachens nicht mehr in der Muskelarbeit allein gesucht werden.

Hiermit ist jedoch nicht gesagt, dass diese Arbeit überhaupt ohne jeglichen Einfluss auf die Purinbildung im Körper sei.

Wie aber erklären wir diese Steigerung des Purin-N während der Nacht, die in diesem meinem letzten Versuche vorkommt? Kann sie auf einer Verschiedenheit der Nierenthätigkeit im Schlafen und Wachen beruhen?

In gewissem Grade sprechen meine Versuche hierfür. Wenn die Nieren Dank einer stark eiweisshaltigen Abendmahlzeit im Laufe der Nacht mehr Harnstoff als gewöhnlich ausscheiden müssen, so steigt auch die Purinproduction in der Nacht. Dieses kann nicht auf dem Eiweissgehalt der Kost an und für sich beruhen, denn wie wir wissen, spielt derselbe beim Purinumsatz im Organismus keine Rolle, sondern wir müssen sie wohl mit der erhöhten Nierenthätigkeit in Zusammenhang bringen.

Eine andere Sache ist, ob wir es hier mit einer wirklichen Verstärkung der Purinbildung im Organismus zu thun haben, oder nur mit einer Vermehrung der Purinausscheidung aus demselben. Eine Antwort auf diese Frage zu finden, ist gegenwärtig nicht möglich, da wir die Quellen der endogenen Purinbildung nicht kennen. Wir dürfen nämlich nicht vergessen, dass eine Vermehrung der Ausscheidung von Purinstoffen nicht eine Vermehrung der Bildung dieser Stoffe zu bedeuten braucht. Man hat um so mehr Grund, dies festzuhalten, als die Frage, ob diese Stoffe terminale oder intermediäre Stoffwechselproducte sind, noch nicht als definitiv entschieden angesehen werden kann. Wenn, wie z. B. Burian und Schur glauben, ein Theil dieser Stoffe im Organismus zerstört, ein anderer aus demselben ausgeschieden wird, so hat man noch mehr Grund, nur mit grösster Vorsicht Schlüsse zu ziehen aus Versuchen, die mit unseren noch recht unbefriedigenden Untersuchungsmethoden das Problem der Purinbildung im Organismus behandeln.

Beiträge zur Kenntniss der Magensaftabsonderung.¹

Von

Dr. Bernt Lönngvist
(Helsingfors).

(Aus dem physiologischen Laboratorium des Instituts für experimentelle
Medicin in St. Petersburg.)

Einleitung.

Die ersten Versuche, die Absonderung des Magens zu studiren, gründeten sich auf sehr unvollkommene Methoden. Entweder wurde der Magensaft mittelst eines Badeschwammes, den das Thier verschlucken musste, oder durch künstlich hervorgerufenes Erbrechen gewonnen, oder auch wurde das Thier mit undigerirbaren Substanzen gefüttert und dann getödtet, wobei die im Magen befindliche Flüssigkeit als Magensaft aufgefasst wurde. Erst Beaumont (1825 bis 1833) lehrte durch seine berühmten Beobachtungen an dem kanadensischen Jäger den Weg kennen, auf welchem solche Untersuchungen am zweckmässigsten auszuführen sind.

Im Jahre 1842 gelang es Bassow und von ihm unabhängig Blondlot an Thieren permanente Magen fisteln anzulegen. Des letzteren bedeutungsvolle Untersuchungen wurden aber von seinen Zeitgenossen nicht verstanden und richtig gewürdigt, weshalb sie während einer langen Zeit fast vollständig vergessen waren. Spätere Arbeiten haben indessen gezeigt, dass viele seiner Beobachtungen vollkommen richtig waren, obgleich er nicht mit reinem, sondern mit einem schleim- und salivhaltigen Magensaft gearbeitet hatte.

Erst 40 Jahre später gelang es Heidenhain (1878 bis 1879) einen Theil des Magenfundus zu isoliren und solcher Art einen völlig reinen Magensaft zu bekommen und die Thätigkeit der Magendrüsen während der Verdauung zu verfolgen. Dabei ging er in wesentlich derselben Weise wie Thiry bei der Anlegung seiner Darmfistel (1864)

¹ Der Redaction am 12. April 1906 zugegangen.

und Klemensiewicz beim Herstellen einer isolirten Pylorusfistel (1875) zu Wege.

Um der Verunreinigung des Magensaftes mit fremden Stoffen vorzubeugen, versuchte Bardeleben schon im Jahre 1849 den Speichel mittelst einer am Halse angelegten Oesophagusfistel nach aussen zu leiten. Es gelang ihm indessen nicht, diese Idee zu realisiren und er setzte daher seine Versuche nicht weiter fort. Dieselbe wurde dann von Pawlow wieder aufgenommen. Dank der ausgezeichneten Technik und der strengen Aseptik gelang es ihm, die betreffende Operation durchzuführen. Wie bekannt, kann man durch „Scheinfütterung“ an einem mit Magenfistel versehenen, ösophagotomirten Hunde vollkommen reinen Magensaft in großer Menge bekommen.

Durch Versuche an solcher Art operirten Hunden zeigten nun Pawlow und Schumowa-Simanowsky die große Bedeutung des N. vagus für die Magenabsonderung; neue Versuche von Jürgens, Ssanotzki, Uschakoff, Orbeli und Anderen haben ihre Angaben bestätigt und erweitert.

Bei seiner Fundusfistel hatte Heidenhain alle Nerven zum isolirten Fundustheil durchschnitten, und es konnte daher von einem Parallelismus des Secretionsvorganges in der Fistel und im Magen keine Rede sein. Um diesen Uebelstand zu vermeiden und um an der isolirten Fundusfistel die nervösen Einwirkungen auf die Magensaftabsonderung näher verfolgen zu können, bildete Pawlow im Jahre 1894 eine neue Methode zur Anlegung solcher Fisteln aus, indem er die Schnitte so legte, dass die Nerven des isolirten Fundustheils vollkommen unversehrt blieben.

In einer vor Kurzem veröffentlichten Arbeit hat Orbeli den Unterschied in Bezug auf den Secretionsvorgang bei einer Fundusfistel nach Pawlow und einer nach Heidenhain erläutert. Zu diesem Zwecke studirte er zuerst die Leistungen einer Pawlow'schen Fistel und durchtrennte dann den Stilus, welcher den isolirten Theil mit dem Magen verband und alle Nerven der ersteren enthielt. Durch diese Operation wurde der psychische Einfluß auf die Magenabsonderung aufgehoben und der große Einfluß des Vagus auf diese nochmals bestätigt.

Die ersten Untersuchungen über die Pawlow'sche Fundusfistel wurden im Jahre 1894 von Chigin gemacht und die von ihm erzielten Resultate bildeten den Ausgangspunkt der folgenden Arbeiten über die Magenabsonderung.

Chigin wies nach, daß die Innervation der isolirten Fistel vollkommen intakt war, und daß diese den Verlauf der Sekretion im großen Magen genau wiedergab. Durch zahlreiche Versuche mit Fleisch, Brot

und Milch zeigte er, daß diese Nahrungsmittel eine Magenabsonderung bewirken, die je nach den verschiedenen Nahrungsmitteln sowohl qualitativ als quantitativ verschieden ist.

Um die Frage nach denjenigen Reizmitteln, welche die vom Vagus unabhängige Absonderung hervorrufen, aufzuklären, brachte Chigin mittelst der Magensonde Wasser, Salzsäure, Magensaft, Soda, Kochsalz, Eiereiweiss, Zucker, Stärke und Pepton in den Magen. Es ergab sich, dass bei directer Einführung im Magen nur Pepton und Wasser eine Absonderung hervorrufen können. Flüssiges Fett hatte einen hemmenden Einfluss auf die Secretion, und diese Hemmung dauerte noch eine Zeit lang fort, obgleich das Thier gewöhnliches Futter bekam.

Nach Chigin werden die Magendrüsen in zweierlei Weise gereizt: erstens durch die psychische Einwirkung, zweitens, aber in geringerem Grade, durch Pepton und Wasser. Die Absonderung wird durch psychische Einflüsse eingeleitet und dann in ihrem weiteren Verlauf durch das während der Verdauung gebildete Pepton unterhalten. Wie Blondlot 50 Jahre früher, schreibt auch Chigin der Magenschleimhaut eine spezifische Erregbarkeit zu.

An dem Hunde Chigins machte Lobassoff neue Beobachtungen über die Einwirkung verschiedener Substanzen auf die Arbeit der Magendrüsen. Als spezifische Erreger bezeichnet er Fleisch, Liebigs Fleischextrakt, Milch und Wasser. Brot, Stärke, gekochtes Eiereiweiss rufen an und für sich keine Absonderung hervor und zu ihrer Verdauung ist es daher nothwendig, daß die Secretion zuerst durch den psychischen Einfluss eingeleitet wird. Wie Chigin findet auch Lobassoff, dass reines Pepton nur in einem sehr geringen Grade reizt, während Pepton Chapoteaut ein gutes Reizmittel darstellt.

Der unter Vermeidung des psychischen Einflusses abgesonderte Magensaft hat eine geringere Digestionskraft als der psychische und wird in geringerer Menge abgegeben.

Die hemmende Wirkung des Fettes macht sich sowohl auf die Menge als den Enzymgehalt des Magensaftes geltend. Nach Lobassoff würde das Fett auf die Nervenendigungen der centripetalen Magennerven direct einwirken und reflectorisch seinen Einfluss ausüben. Die Magendrüsen bekämen also vom centralen Nervensysteme aus sowohl erregende als hemmende Impulse.

Diese Resultate wurden von Wolkowitsch bestätigt und weitergeführt. Er wies nach, wie schädlich kalte Nahrung auf die Magenabsonderung einwirkt, wie kohlensäurehaltige Milch die Secretion kräftiger als z. B. sterilisirte Milch erregt, u. s. w.

Fortgesetzte Arbeiten ergaben, dass die Magenabsonderung ausser-

dem unter dem Einfluss des Duodenums steht; wenn nämlich Wasser durch eine Duodenalfistel direct in den Darm eingeführt wurde, so kam, wie im folgendem Falle, eine Absonderung vom Magensaft zum Vorschein.

An einem Hunde mit Duodenal- und (gewöhnlicher) Magenfistel schnitt Pawlow den Pylorus durch und isolirte also den Magen vom Darne. Damit ein solcher Hund ernährt werden konnte, war es nothwendig, den Magen mittelst einer aus Glasröhren und Schläuchen gebildeten Anastomose mit dem Duodenum zu verbinden. Damit das Futter diese Anastomose passiren sollte, musste es sehr fein zerkleinert werden.

An einem solchen Hunde fand Pawlow, dass nach Einführen von 150^{ccm} Wasser ins Duodenum 25^{ccm} Magensaft abgesondert wurden.

Soboroff liess 600^{ccm} Wasser von 75°C. während einer sehr kurzen Zeit auf die Magenscheidhaut einwirken. In Folge dessen hörte jede Secretion im grossen Magen 13 Tage lang auf, obgleich dessen motorische Function, wie es schien, nicht gestört war. Flüssige Nahrung wurde nach der gewöhnlichen Zeit aus dem Magen herausgetrieben, während feste Nahrung eine lange Zeit im Magen liegen blieb. Die isolirte Fundusfistel functionirte die ganze Zeit normal.

Da diese secretorische Arbeit nicht während der ganzen Verdauungszeit ausschliesslich unter dem Einfluss des psychischen Reflexes stehen konnte, und da es sehr wahrscheinlich war, dass die Nervenendigungen in der Schleimhaut des grossen Magens wegen des stattgefundenen Traumas keine Erregungen dem kleinen Magen¹ zuzuführen vermochten, so blieb keine andere Erklärung möglich als die, dass die Impulse zu fortgesetzter Absonderung von der Darmschleimhaut ausgelöst waren.

An Thieren mit nach Pawlow isolirter Fundusfistel untersuchte Wirschubski die Absonderung bei verschiedenen Arten von fetthaltigem Futter und bestätigte die Erfahrung Chigins, dass sie durch das Fett gehemmt wird. Bei einem eiweiss- und fetthaltigem Futter besteht der Secretionsverlauf aus zwei Phasen, und zwar macht sich während der ersten eine hemmende, während der zweiten eine erregende Wirkung geltend. Die zweite Phase erscheint umso früher, je geringer der Fettgehalt der Nahrung ist und je schneller diese den Magen verlässt. Der betreffende hemmende Einfluss des Fettes wird von der Schleimhaut des Magens und nicht von der des Darms her-

¹ Mit diesem Namen werde ich im Folgenden die isolirte Fundusfistel bezeichnen.

vorgerufen. Dagegen wird die erregende Wirkung von der Letzteren ausgelöst.

An Thieren, denen eine Pylorusfistel nach Pawlow angelegt worden war, beobachtete Schemjakin unter Anderem, dass die Absonderung in der Fistel alkalisch ist und Pepsin enthält. Die Absonderung wird hier auch durch eine mechanische Reizung, ferner durch Reizung mit Fundussecret und mit Salzsäure hervorgerufen. Die physiologische Aufgabe des Pylorustheiles liegt in der fermentativen Wirkung auf die Eiweissstoffe sowie in der Abstumpfung der Acidität des Mageninhaltes.

Ferner fand Schemjakin, dass Säuren und Fett vom Duodenum aus einen hemmenden Einfluß auf die Arbeit der Drüsen in der isolirten Fistel ausüben.

Endlich hat Sokoloff zahlreiche Versuche an Hunden gemacht, welche eine isolirte Fundusfistel nach Pawlow sowie eine Duodenal- und Magenfistel trugen und bei welchen ausserdem der Pylorus abgebunden war. Durch eine Anastomose aus Glasröhren und Schläuchen war der grosse Magen mit dem Duodenum verbunden.

An diesen Thieren war es möglich, sowohl die secretorische Thätigkeit des Magens als auch dessen Resorptionsfähigkeit zu untersuchen. Auch fand sich hier die Möglichkeit, die Einwirkung gewisser in's Duodenum eingeführter Substanzen auf die Magenabsonderung zu untersuchen.

Wenn Fett in den vom Darne abgeschlossenen grossen Magen, entweder allein oder zusammen mit Fleisch, hineingeführt wurde, so übte es auf die Drüsen thätigkeit keinen Einfluss aus. Wurde es dagegen direct ins Duodenum gebracht, so hemmte es in hohem Grade die Magenabsonderung, indem sowohl die Menge als der Enzymgehalt des Magensaftes abnahmen. Kräftig erregend wirken Kochsalzlösung (15 Proc.), etwas schwächer Milchsäure (0.5 Proc.), Wasser, Bauchspeichel und Galle. Sodalösung (0.3 Proc.) wie Speichel besaßen keine eigentlich erregenden Eigenschaften. Stark hemmend wirkten Salzsäure (0.5 Proc.) und natürlicher Magensaft.

Wenn das Thier Fleisch und Wasser (per os) verzehrte und der Magen vom Darne abgeschlossen war, so wurde eine wesentlich grössere Menge Magensaft als sonst abgesondert und die Secretion dauerte viel länger. Wurden dieselben Nahrungsmittel durch die Magenfistel direct hineingeführt, so war die Absonderung während der ersten Stunden geringer, während der folgenden dagegen grösser, was durch das Ausfallen des psychischen Moments erklärt wird.

Auf Grund seiner zahlreichen Beobachtungen folgert Sokoloff, dass im Magen keine wirkliche Resorption stattfindet.

Bei den Versuchsthiereu hatten die Magendrüsen am Anfange des Versuches oft nur eine verhältnissmässig kurze Zeit ausgeruht, weil das eine Thier während der Nacht die Anastomose zwischen Magen und Darm nicht ruhig liegen liess. In Folge dessen war Sokoloff gezwungen, am Abend, nachdem der Magen leer geworden war, die Anastomose wegzunehmen und sowohl den Magen als das Duodenum zuzuschliessen. Als nun der Hund in der Nacht sich eifrig putzte, sammelte sich im abgeschlossenen Magen ziemlich viel Flüssigkeit. Am Morgen wurde die Flüssigkeit entleert, wonach der Magen mit Wasser ausgespült wurde. Der Versuch begann erst, wenn die Absonderung in beiden Mägen aufgehört hatte, was in der Regel nach 1 Stunde stattfand.

Die Versuche begannen also allerdings nicht früher als die Drüsen wieder ruhend wurden, da sie aber während der Nacht in der Regel thätig gewesen waren, so wurden sie selbst bei einer schwachen Reizung wahrscheinlich leichter als sonst erregt. Der Magen befand sich also nicht in dem wünschenswerthen und mit den normalen Verhältnissen möglichst übereinstimmenden Zustand der Ruhe.

Die vorliegende Arbeit schliesst sich an die von Sokoloff an. Herr Professor Pawlow forderte mich auf, unter Vermeidung des soeben erwähnten Uebelstandes, detaillirte Untersuchungen über die Einwirkung verschiedener direct in den Magen hineingeführter Substanzen auf die Magenabsonderung zu machen.

Bevor ich zu der Darstellung meiner eigenen Versuche übergehe, muss ich noch die Erfahrungen kurz erwähnen, welche Physiologen und Kliniker, die der Pawlow'schen Schule nicht angehört haben, über die Magensecretion gewonnen haben.

Wenn man bei Ausschluss des psychischen Einflusses die Einwirkung eines chemischen Reizmittels auf die Magensecretion feststellen will, muss man, wie selbstverständlich, alles eliminiren, was in irgend einer Weise eine psychische Sekretion hervorrufen kann.

Zahlreiche Untersuchungen mehrerer Autoren, wie Sticker, Biernacki, Schüle, Troller, Schreuer und Riegel, haben nämlich ergeben, dass wenn eine Probemahlzeit mittelst der Magensonde hineingeführt wird, der Salzsäuregehalt und die Digestionskraft des Mageninhalts immer niedriger sind, als wenn die Mahlzeit auf gewöhnliche Weise aufgenommen wird. Beim Kauen wohlschmeckender Kost haben Cadé und Latarjete, Umber und Hornborg eine reichliche

Magensecretion beobachtet, auch wenn nichts davon in den Magen hineingekommen ist.

Es ist also ersichtlich, dass beim Hineinbringen der Nahrung mittelst der Magensonde die von der Mundhöhle aus auf die Magendrüsen ausgeübte Wirkung wesentlich herabgesetzt ist. Damit habe ich indess nicht sagen wollen, dass der psychische Einfluss hier vollständig ausgeschlossen gewesen ist. Bei den meisten Versuchen haben die Versuchsindividuen jedenfalls die Kost gesehen, und wahrscheinlich sind in vielen Fällen beim Herausziehen der Sonde einige Tropfen des Nahrungsmittels in die Mundhöhle hineingekommen. Troller scheint der erste gewesen, der in dieser Hinsicht gewisse Vorsichtsmaassregeln beobachtete, und es gelang ihm thatsächlich, verschiedene Substanzen in den Magen hineinzubringen, ohne dass die Versuchsindividuen dies bemerken konnten. Bei derartigen Versuchen beobachtete er unter Anderem, dass Eiweiss und Wasser die Drüsen erregen, während das Fett eine hemmende Wirkung ausübt.

Auch Schüle versuchte den psychischen Saft auszuschliessen und fand, dass Eiereiweiss die Drüsen erregt.

Durch ähnliche Versuche ist Lang zu dem Schluss gekommen, dass die Eiweissstoffe die einzigen Nahrungsstoffe sind, die eine Magenabsonderung hervorrufen können. Das Fett hemmt und verlangsamt die Absonderung. Betreffend das Wasser sagt er, dass dasselbe nur in einem kranken Magen mit erhöhter Erregbarkeit der Schleimhaut die Saftsecretion in einem erheblicheren Grade anregt.

In einer anderen Weise versuchte Ziegler zum Ziele zu kommen. Er liess seine Versuchsperson 5 Minuten lang Kartoffelpuré und eine Protogenlösung wechselweise kauen. Nach 5 Minuten Ruhe brachte er die gekaute Masse mittelst der Magensonde in den Magen und nach weiteren 5 Minuten holte er den Mageninhalt heraus. Der also erhaltene Magensaft stellte natürlich nicht den durch die Einwirkung der Nahrung hervorgerufenen Magensaft dar, sondern war lediglich psychischer Saft.

Die Beobachtung von Lang, dass Fett die Magenabsonderung hemmt, ist von mehreren anderen Autoren¹, wie Akimoff-Peretz, Wirschillo, Strauss und Aldor, Walko, Cohnheim, Blum, Backman, bestätigt worden. Indessen ist es jedoch keinem gelungen nachzuweisen, von welchem Orte die hemmende Einwirkung ausgeht. Auf Grund dieser hemmenden Wirkung hat das Fett, in der Regel Olivenöl, bei Krankheiten des Magens und des Duodenums, wie Ulcus, Hyper-

¹ Litteratur bei Cohnheim und Walko.

chlorhydrie, spastische Pylorusstenosen, eine ausgedehnte Anwendung gefunden. Insbesondere bei den letzteren ist das Resultat der Behandlung sehr befriedigend gewesen, weshalb auch die Chirurgen von mehreren Seiten aufgefordert worden sind, diese Methode zu prüfen, ehe sie die Fälle operativ behandeln.

Viel früher, als die Arbeiten aus dem Laboratorium Pawlows erschienen, hatte man Versuche gemacht, um den Einfluss verschiedener Stoffe auf die Magenschleimhaut festzustellen, und fortfahrend werden vielfach Untersuchungen über diese Frage theils an Menschen, theils an operirten Thieren gemacht. Dabei ist man in zweierlei Weise zu Wege gegangen, indem man theils versucht hat zu bestimmen, in welchem Maasse eine Mengen- oder Concentrationsänderung stattgefunden hat, theils hat nachweisen wollen, in welchem Maasse physikalische und physiologische Factoren bei diesen Concentrationsänderungen thätig gewesen sind (Pfeiffer und Sommer, Roth und Strauss, Bönniger, Otto).

Die Untersuchungen ersterer Art beziehen sich auf das Verhalten des Wassers, Alkohols, Kochsalzes, Zuckers und Peptons im Magen und sind theils an Thieren (Tappeiner, v. Anrep, Meade-Smith, v. Mering, Hirsch, Segall, Brandl), theils an Menschen (Jaworski, Miller, Strauss, Kaminer, Moritz) ausgeführt worden.

Kurz zusammengefasst haben diese Untersuchungen Folgendes ergeben.

Nach Hirsch, v. Mering, Jaworski und Moritz scheint das Wasser, ohne in nennenswerthem Grade vermindert oder vermehrt zu werden, den Pylorus sehr schnell zu passiren. Lang fand, dass das Wasser keine Absonderung hervorruft, während Troller ihm diese Fähigkeit zuschreibt.

Verschiedene in Wasser gelöste Substanzen, wie Kochsalz, Zucker und Pepton, wie auch Alkohol werden im Magen resorbirt und zwar ist die Resorption um so grösser, je mehr concentrirt die Lösung ist.

Gleichzeitig mit dieser Aufsaugung findet im Magen eine Flüssigkeitsabsonderung statt, die ihrerseits um so reichlicher ist je concentrirter die im Magen befindliche Lösung. Hinsichtlich der Natur der abgesonderten Flüssigkeit konnte man keine sichere Aufschlüsse erhalten; sie bestand nicht aus reinem Wasser, auch stellte sie nicht immer sauren Magensaft dar, sie konnte sogar alkalisch sein und feste, dem Blute und der Lymphe entstammende Stoffe enthalten.

Von diesen Beobachtungen ausgehend, suchten Roth und Strauss zu bestimmen, in welchem Maasse die Veränderungen der Concentra-

tion von physikalischen, in welchem von physiologischen Kräften bedingt waren. Ihre Ergebnisse waren (am Menschen) folgende:

Zwischen der im Magen befindlichen Flüssigkeit und dem Blute findet ein von der Osmose bedingter Molekularaustausch statt, der bezweckt, Isotonie zwischen Blut und Mageninhalt herzustellen. Bei mit dem Blute isotonischen bzw. hypotonischen Lösungen wird dies verhindert, bei hypertonen Lösungen dagegen unterstützt durch die Absonderung eines hypotonischen „Verdünnungssecretes“.

Schon Winter hatte bemerkt, dass sich die Magenwand in anderer Weise als alle anderen Membranen des Körpers verhält, indem eine in den Magen hineingeführte Flüssigkeit nicht auf die molekulare Concentration des Blutes gebracht werden konnte.

Das Vorhandensein einer „Verdünnungssecretion“ ist später von mehreren Autoren, wie Schiff, Justesen und Pfeiffer bestätigt worden.

In seiner neuesten Arbeit über das Verhalten der Salzlösungen im Magen sagt Pfeiffer:

„Im Magen laufen mindestens drei Processe neben einander her, ein dem jeweiligen Konzentrationsgefälle entsprechender Austausch von Salz molekülen, der wohl auf Diffusion bezogen werden kann, eine Secretion unbekannter Triebkraft und die Absonderung des specifischen Magensaftes (Salzsäure, Ferment). Die Secretion ist eine Function der Zellen. Dass diese wirklich neben dem sauren Saft ein anderes, bisher wenig beachtetes Secret liefern, beweisen die neuen Befunde Bickel's, dem es gelang, vom Labmagen des Pflanzenfressers die beiden Secretionsproducte zeitlich getrennt zu erhalten.“

Im Gegensatz zu diesem Resultat kam Bönniger bei seinen Untersuchungen an Hunden mit abgebundenem Magen zu dem Ergebniss, dass der Magen deutlich die Tendenz hat, seinen Inhalt auf die Concentration des Blutes einzustellen, wenn auch allerdings sehr langsam. Dass man unter normalen Verhältnissen andere Ergebnisse bekommen hat, ist nach Bönniger dadurch bedingt, dass der Mageninhalt durch den stark hypotonischen Speichel verdünnt geworden ist. Obgleich er das Vorhandensein einer Verdünnungssecretion bezweifelt, findet er andererseits, dass die Magendrüsen hierbei ihr gewöhnliches Secret absondern.

Dieser Auffassung ist der Hauptsache nach Otto beigetreten, und nach Koeppel ist die Verdünnungssecretion theoretisch nicht notwendig, da das Gesetz des osmotischen Gleichgewichts vorläufig für die Erklärung der Erscheinungen ausreicht.

Die Ursache, weshalb die Ergebnisse der verschiedenen Autoren

so verschieden lauten, dürfte grösstentheils in folgenden Umständen zu finden sein. Bei Versuchen an Menschen fanden sich in mehreren Fällen deutliche Symptome von Verdauungsstörungen vor. Bei Thierversuchen sind Operationen gemacht worden, welche die Innervation und Circulation des Magens erheblich störten, indem sowohl die Cardia, als der Pylorus gebunden wurden (Bönniger, Hay, Zunz). Da hierzu noch kommt, dass die Versuche bei Narkose (Segall) ausgeführt wurden und dass in einigen Fällen das Thier sich zur Zeit des Versuches noch nicht nach der Operation erholt hatte, dürften diese Resultate nicht als völlig exact bezeichnet werden können. Damit solche Versuche gelingen mögen, muss nicht allein der Operateur eine grosse technische Uebung besitzen, sondern das Laboratorium muss so eingerichtet sein, dass die Thiere gut gepflegt werden und die Versuche nur an ganz gesunden Thieren vorgenommen werden können — wie dies alles auf die ausgezeichnetste Weise im Laboratorium von Pawlow realisirt worden ist.

Eigene Untersuchungen.

I. Methodik.

Alle meine Versuche wurden an einem und demselben Hund von etwa 23^{kg} Körpergewicht ausgeführt.

An diesem Thiere wurden von Herrn Professor Pawlow folgende drei Operationen gemacht.

Bei der ersten Operation (Schnitt am linken Rectusrande) am 22. Februar 1905 wurde ein isolirter kleiner Magen mit beibehaltenen Nerven nach Pawlow¹, sowie eine gewöhnliche Fistel am grossen Magen angelegt.

Die ersten Tage nach dieser Operation nahm das Thier beträchtlich an Gewicht ab, was nach derartigen Operationen immer stattfindet. Am dritten Tage bekam es Milch, womit eine Woche lang fortgesetzt wurde. Danach bekam das Thier ausserdem Brod und schliesslich auch Fleisch. Es nahm schnell an Gewicht zu, so dass schon am 21. März Versuche mit dem Thiere angestellt werden konnten.

Die zweite Operation, Anlegen einer Duodenalfistel, fand am 31. März statt. Hautschnitt längs dem Rande des rechten M. rectus.

¹ Ueber die Operationen vgl. Pawlow, *Ergebnisse der Physiologie*. 1902. I (1). S. 258.

Eine silberne Canüle von 10^{mm} Durchmesser wurde in das Duodenum hineingeführt und dort fixirt. Mittels eines Troicarts von derselben Grösse wie die Canüle wurde eine Oeffnung durch die Bauchwand hindurch etwas innerhalb der Bauchwunde gemacht. Die Canüle wurde durch diese Oeffnung gezogen und an der Bauchwand fixirt. Ein Stück des Netzes wurde hervorgezogen und zwischen der Bauchwand und dem fixirten Darne festgenäht.

Schon am 12. April hatte sich das Thier so weit erholt, dass Versuche mit ihm angestellt werden konnten.

Die dritte Operation, Durchschneidung des Pylorus, wurde am 22. April gemacht. Hautschnitt in der Mittellinie, wonach der Pylorus zwischen zwei Klemmen durchschnitten wurde.

Als nun die Höhle des Magens in Folge der letzten Operation von dem Darne abgeschlossen war, musste eine Anastomose zwischen dem grossen Magen und der Duodenalfistel angelegt werden. Dies fand durch eine Röhrenleitung aus Glasröhren und Gummischläuchen von 12^{mm} Durchmesser statt. Die Anastomose konnte ohne Schwierigkeit angelegt und wieder entfernt werden.

Auch diese Operation wurde vom Thierte gut ertragen und es erschien schon am zweiten Tage ganz munter. Die Magenfistel wurde zwei Mal täglich geöffnet, wobei die im Magen befindliche, stark bluthaltige Flüssigkeit entfernt wurde. Schon am zweiten Tage vermochte das Thier einige Stunden lang in seinem Gestell zu stehen, wobei die Anastomose angelegt wurde. Dabei trank es gierig Wasser, welches es in Gaben von je 150^{ccm} bekam. Binnen 10 Minuten war dieses in den Darm übergegangen.

Im Laufe der ersten Woche wurde die Anastomose während der Nacht abgenommen und die Fistelöffnungen geschlossen; am Morgen wurden etwa 400^{ccm} einer etwas bluthaltigen Flüssigkeit entfernt. Am dritten Tage bekam das Thier Milch (700^{ccm}), während der folgenden Tage wurde dem Futter Hafer- oder Mannabrei und etwas Fleisch zugegeben. Letzteres wurde, um die Anastomose zu passiren, durch die Mühle fein zerrieben, mit Wasser vermischt und mit den Händen nochmals zerrieben.

Nach einer Woche liess man die Anastomose auch während der Nacht an ihrem Orte. Sie wurde nur ganz leicht befestigt, damit die Canülen nicht leiden sollten, wenn das Thier die Anastomose wegnehmen würde. Die ersten Versuche fielen nicht gut aus, schliesslich gelang es aber, das Thier so abzurichten, dass es die Anastomose liegen liess. Nur in seltenen Ausnahmefällen wurde sie dann vom Thierte gefasst.

Unter Beobachtung dieser Vorsichtsmaassregeln erholte sich das Thier bald, seine Fresslust war gut, Puls und Temperatur normal; der Darm funktionirte normal. Am 10. Mai wurde der erste Versuch gemacht. Die Beobachtungen mussten indessen am 24. Mai unterbrochen werden, weil die Duodenalkanüle herausgefallen war. Binnen 2 Wochen war indess alles wieder in Ordnung und dann verlief alles ganz normal — von einigen geringeren Störungen, wie Diarrhoe, kleinere Phlegmone u. s. w. abgesehen, welche kleine Unterbrechungen von 1 bis 3 Tagen verursachten.

Die Versuche fanden immer am Morgen statt, weil dann die beiden Mägen eine längere Zeit ruhend gewesen waren; in der Regel war die Reaction der Magenschleimhaut am Beginn des Versuches alkalisch. Als der Versuch um 11 Uhr Vormittags abgeschlossen wurde, bekam das Thier sein Futter, in der Regel aus 600^g Fleisch, 400^g Brot und 2 Liter Wasser bestehend. Diese Mischung wurde möglichst fein zerrieben und in drei Portionen getheilt, welche nach je 2 Stunden dem Thiere gefüttert wurden. Nachdem der Magen etwa um 9 bis 10 Uhr Abends wieder leer und mit Wasser gespült worden war, wurde das Thier vom Gestelle losgelassen.

Dieses ausserordentlich kostbare Thier brauchte eine sehr sorgfältige Pflege und konnte daher nicht einem Diener überlassen werden, weshalb ich gezwungen war, den ganzen Tag hindurch es zu pflegen. Sogleich nach der ersten Operation wurde die vom kleinen Magen herausfliessende Flüssigkeit gesammelt, indem ein feines, fenestriertes Gummirohr in den Blindsack hineingeführt wurde und mit seinem anderen Ende in ein Maassgefäss mündete, welches mittels eines Gummischlauches am Bauche des Thieres befestigt war. Hierdurch konnte man die Menge des abgesonderten Saftes feststellen. Derselbe war vollkommen wasserklar und konnte ohne Filtriren bei der weiteren Untersuchung benutzt werden.

Die Haut um die isolirte Magenfistel herum war der Einwirkung des Magensaftes stark ausgesetzt (Dermatiten, Geschwüre) und musste daher sehr sorgfältig gepflegt werden. Durch zahlreiche Versuche hatte Pawlow gefunden, dass gewöhnliche feingeschlemmte Kreide hierbei das beste Streupulver darstellte.

Wie oben bemerkt, bestand meine nächste Aufgabe darin, die Einwirkung verschiedener Substanzen auf die Magenschleimhaut zu untersuchen. Da es indess von Bedeutung war, die Magenabsonderung unter normalen Verhältnissen zu kennen, wurden vor der dritten Operation mehrere Versuche mit solchen Nahrungsmitteln gemacht, welche

später zur Anwendung kommen sollten. Da ich ausserdem nach der dritten Operation ein Versuchsthier mit Gastroenterostomie zu meiner Verfügung hatte, machte ich auch einige Beobachtungen, um zu erfahren, welchen Einfluss diese künstliche Verbindung zwischen dem Magen und dem Darne auf die Magenabsonderung ausübte.

Die Anordnung der Versuche war im Grossen und Ganzen sehr einfach. Um 6 Uhr Vormittags wurde das Thier in das Gestell placirt, wo es sich sehr gut befand. Durch die zweckmässige Beschaffenheit der Gurte konnte das Thier im Gestell ohne Schwierigkeit schlafen, was thatsächlich während des grössten Theils der Versuchsdauer stattfand.

Damit der durch die Magencontractionen bewirkte Druck den Magen nicht beschädigen oder Erbrechen verursachen würde, stand die Magenfistel mit einem Manometerrohr in Verbindung. Durch diese Anordnung war es möglich, gleichzeitig den Digestionsverlauf und die motorische Thätigkeit des Magens zu verfolgen. Hierbei konnten die Versuche nur ausnahmsweise länger als auf zwei Stunden ausgedehnt werden, weil das Thier wegen der vermehrten Flüssigkeitsmenge im Magen unruhig wurde.

Um bei denjenigen Versuchen, wo es galt, die chemische Secretion zu untersuchen, die psychische Secretion zu vermeiden, mussten die strengsten Vorsichtsmaassregeln beobachtet werden. Das Thier durfte weder die zu fütternden Substanzen sehen, noch ihren Geruch empfinden, und das Hineinführen des Futters musste sehr langsam stattfinden.

Die Versuche begannen in der Regel erst, nachdem die Reaction in den beiden Mägen alkalisch geworden war. Am erhaltenen Magensaft wurde die Totalacidität und die Verdauungskraft nach den in Pawlow's Laboratorium geübten Methoden bestimmt, also erstere mit Barytlösung und alkoholischer Phenolphthaleinlösung als Indicator, die Verdauungskraft nach Mett. Bei allen Bestimmungen der letzteren wurde 1^{cem} Magensaft mit 3^{cem} 0.25 proc. Salzsäure verdünnt.

Bis zum 24. October, wo ich gezwungen war, meine Arbeiten zu unterbrechen, hatte ich 110 Versuche gemacht. Der Hund, der sich bei allen Versuchen in gutem Zustande befand, ist noch heute am Leben.

II. Versuche.

a) Beobachtungen vor der Durchschneidung des Pylorus.

Bei den Versuchen, welche vor der Durchschneidung des Pylorus ausgeführt wurden, bekam das Thier Milch (600^{cem}), Fleisch und

Wasser (je 100^g), Brot und Wasser (je 100^g). Milch und Fleisch frass es gierig, Brot und Wasser schmeckten ihm, wie es schien, nicht besonders gut.

Die Zeit vom Augenblick des Fressens bis zum Beginn der Absonderung, die Latenzdauer, schwankte bei diesen Versuchen zwischen 5 und 8 Minuten. Die abgesonderten Saftmengen wurden jede 15. Minute annotirt, die Acidität und die Verdauungskraft für den während jeder ganzen Stunde abgesonderten Saft bestimmt. Die Resultate sind aus folgenden Tabellen ersichtlich (Versuch 1 bis 7).

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	600 ^{ccm} Milch										
	Versuch I. 12./III.			Versuch 2. 21./III.			Versuch 3. 28./III.			Vers. 1—3 Mittel	
	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Dig- Kraft
	ccm	Proc.	mm	ccm	Proc.	mm	ccm	Proc.	mm	ccm	mm
I	0.5			0.9			0.8				
	0.9			2.7			2.2				
	1.4			3.3			1.7				
	2.6			4.4			1.5				
Summa	5.4	0.45	1.5	11.3	0.49	1.8	6.2	0.46	2.4	7.6	1.9
II	3.6			5.2			1.6				
	3.4			3.8			2.2				
	3.0			2.4			2.5				
	1.6			1.7			2.5				
Summa	11.6	0.51	1.0	13.1	0.52	0.7	8.8	0.50	0.7	11.2	0.8
III	1.2			1.7			2.4				
	1.4			0.9			1.8				
	0.6			0.6			1.2				
	0.2			0.4			0.8				
Summa	3.4	0.51	1.1	3.6	0.53	1.0	6.2	0.51	1.0	4.4	1.03
Im Ganzen	20.4			28.0			21.2			23.2	

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	100 ^s Fleisch + 100 ^s Wasser											100 ^s Brot + 100 ^s Wasser		
	Versuch 4. 23./III.			Versuch 5. 29./III.			Versuch 6. 9./IV.			Mittel		Versuch 7. 25./III.		
	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	mm	ccm	%	mm
I	0.2			0.4			0.6					0.2		
	2.6			1.8			2.4					1.8		
	2.6			2.6			2.4					1.2		
	1.5			2.3			2.2					0.6		
Summa	6.9	0.46	2.55	7.1	0.47	3.15	7.6	0.47	2.2	7.2	2.63	3.3	0.45	4.5
II	1.0			0.8			1.3					0.4		
	0.8			0.8			1.3					0.2		
	0.8			0.5			0.8					0.3		
	0.2			0.3			0.7					0.1		
Summa	2.8	—	2.5	2.4	—	3.0	4.1	0.50	2.15	3.1	2.55	1.0	—	4.7
III	0.1			0.1			0.4					0.2		
	0.2			0.1			0.1					0.1		
	0.0			0.3			0.1					0.1		
	0.1			0.0			0.1					0.0		
Summa	0.4	—	2.65	0.5	—	—	0.7	—	—	0.53	—	0.4	—	—
Im Ganzen	10.1			10.0			12.4			10.83	—	4.7		

Auch diese Beobachtungen zeigen uns, wie sich der Secretionsvorgang bei einer isolirten Fistel nach Pawlow in vielerlei Hinsicht von dem bei einer nach Heidenhain unterscheidet. So betrug die Latenzdauer hier 5 bis 8 Minuten, bei Heidenhain und Ssanozki 10 bis 30 Minuten. Bei einer Scheinfütterung, wo das Thier, nachdem die beiden Mägen vollkommen ruhend waren und alkalisch reagierten, etwa 50 kleine würfelförmige Fleischstückchen frass, welche alle durch die offene Magenfistel sogleich herausfielen, betrug die Latenzdauer 6 Minuten, und im kleinen Magen wurden folgende Saftmengen abgesondert:

15 Minuten 1.2^{ccm}

30 „ 1.2 „

45 „ 0.7 „

60 „ 0.5 „

3.6^{ccm}

Die Verdauungskraft des nichtverdünnten Saftes war 6.2^{mm}, die des verdünnten 4.6. Der Säuregehalt betrug 0.45%.

Bei meinen Versuchen war der Magen in der Regel nach etwa 3 Stunden leer. Bei Milchfütterung floss schon nach fünf bis zehn Minuten Milch aus der Duodenalfistel, was mit den Ergebnissen entsprechender Beobachtungen von Kühne, Cahn, Hirsch und Cannon genau übereinstimmt. Nach Rossbach beginnen allerdings die Magenbewegungen kurze Zeit nach der Fütterung, der Pylorus eröffnet sich aber wesentlich später und gestattet dem Mageninhalt ins Duodenum auszutreten. Nach Moritz würde dies nach etwa 45 Minuten stattfinden. Die betreffende Verschiedenheit in Bezug auf diese Frage wie auf die Dauer der Magendigestion ist sowohl von individuellen Verschiedenheiten als von anderen Ursachen bedingt. So beobachtete Pawlow unter Anderem, dass sich der Magen schneller entleerte, wenn der Mageninhalt durch eine Duodenalfistel ausströmte, als wenn es auf dem natürlichen Wege weiter befördert wurde. Ausserdem dürfte die Menge des Darminhaltes hierbei einen gewissen Einfluss ausüben.

Da der Plan der Untersuchung vor der dritten Operation noch nicht vollständig ausgearbeitet war, wurden Versuche mit anderen Substanzen, wie Wasser, Liebigs Extract und Eiereiweiss, leider nicht gemacht.

b) Beobachtungen nach der Durchschneidung des Pylorus.

1. Der Einfluss der Gastroenterostomie auf die Absonderung des Magensaftes.

Den früheren Untersuchungen auf diesem Gebiete stand kaum ein besseres Object, als es mein Hund war, zur Verfügung, und thatsächlich finden wir, meines Wissens, in der physiologischen Literatur gar keine entsprechenden Untersuchungen. Von chirurgischer Seite besitzen wir allerdings Beobachtungen über das Verhalten des Magens nach einer Gastroenterostomie (Carle und Fantino, Kausch, J. Nicolaysen), da sie aber unter Anwendung der Magensonde ausgeführt worden sind, können sie uns keine vollkommen befriedigende Vorstellung über den Secretionsvorgang geben.

Dem Chirurgen ist es sehr wichtig zu wissen, in welcher Weise er seine Gastroenterostomie-Patienten, deren Nahrungszustand schon vor der Operation in der Regel nicht besonders gut ist, ernähren soll. Wenn auch bestimmte, zweckmässige Vorsichtsmaassregeln in dieser Hinsicht an mehreren Kliniken ausgearbeitet worden sind, so dürften

doch die bescheidenen Ergebnisse, die ich erzielt habe, in einem gewissen Grade auch dem Chirurgen nützlich sein können.

Die Versuche (Versuche 8 bis 15) sind auf dieselbe Weise und mit denselben Substanzen wie die früheren, d. h. mit Milch (600^{ccm}), Fleisch und Wasser (je 100^g), Brot und Wasser (je 100^g), ausgeführt.

Die Resultate sind in den folgenden Tabellen (S. 210, 211) zusammengestellt.

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	600 ^{ccm} Milch										Vord. Gastro- enterostomie Mittel der Vers. 1 bis 3		
	Versuch 8. 19/IV.			Versuch 9. 22./V.			Versuch 10. 25./V.			Versuch 8 bis 10 Mittel			
	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Dig- Kraft mm
I	0.2			0.1			0.0						
	0.4			0.6			0.5						
	0.8			0.3			0.3						
	0.5			0.5			0.4						
Summa	1.4	—	4.8	1.5	—	4.0	1.2	—	4.5	1.37	4.27	7.6	1.9
II	1.0			1.2			1.1						
	1.7			2.2			2.2						
	2.3			1.9			2.1						
	1.3			1.5			1.5						
Summa	6.8	0.51	2.95	6.8	0.51	2.2	6.9	0.50	2.8	6.67	2.65	11.2	0.8
III	0.8			0.7			0.6						
	0.4			0.6			0.4						
	0.2			0.3			0.2						
	0.1			0.1			0.2						
Summa	1.5	—	1.15	1.7	—	2.0	1.4	—	2.3	1.53	1.81	4.4	1.03
Im Ganzen	9.2			10.0			9.5			9.57		23.2	

Wenn wir diese Tabellen mit den zwei ersten vergleichen, so finden wir sogleich, dass der Secretionsverlauf bei Fleisch und Wasser bezw. Brot und Wasser im grossen und ganzen derselbe ist, während sich die Secretion bei Milch wesentlich anders gestaltet, indem eine bedeutende Abnahme der Saftmenge in den Versuchen 8 bis 10 zum

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden		100 * Fleisch + 100 * Wasser										Vord. Gastro- enterostomie Mittel der Vers. 4 bis 6		
		Versuch 11. 10./V.			Versuch 12. 18./V.			Versuch 18. 20./V.			Versuch 11 bis 18. Mittel.			
		Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm			Dig- Kraft mm
I	0.8 2.2 2.2 2.1			0.6 2.2 2.8 2.2			0.5 2.0 2.2 1.8							
Summa	7.3	0.48	3.1	7.8	0.49	2.8	6.5	0.49	3.6	7.2	8.17	7.2	2.63	
II	1.6 1.3 0.8 0.4			1.6 1.3 0.6 0.5			1.5 1.5 0.6 0.4							
Summa	4.1	0.50	2.8	4.0	0.51	2.6	4.0	0.50	2.4	4.08	2.6	3.1	2.55	
III	0.4 0.3 0.2 0.1			0.2 0.2 0.3 0.1			0.3 0.2 0.3 0.3							
Summa	1.0	—	4.2	0.8	—	4.7	1.1	—	5.0	0.97	4.6	0.53		
Im Ganz.	12.4			12.6			11.6			12.2		10.83		

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden		100 ˆ Brot und 100 ˆ Wasser									
		Versuch 14. 12./V.			Versuch 15. 21./V.			Versuch 14 bis 15. Mittel		Vor d. Gastro- enterostomie. Versuch 7.	
		Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Dig- Kraft mm
I	0.6 1.8 1.3 0.7			0.3 1.3 1.1 0.8							
Summa	4.4	0.46	4.6	3.5	0.46	5.0	3.95	4.8	3.3	4.5	
II	0.6 0.3 0.2 0.1			0.4 0.3 0.2 0.1							
Summa	1.2	--	5.2	1.0	—	6.2	1.1	5.7	1.0	4.7	
III	0.2 0.2 0.1 0.1			0.1 0.2 0.1 0.6							
Summa	0.6	—	—	0.4	—	—	0.5		0.4		
Im Ganzen	6.2			4.9			5.55		4.7		

Vorschein tritt. Während normal (Versuch 1 bis 3) 23^{ccm} Saft abgesondert werden, beträgt die Saftmenge hier nur etwas mehr als ein Drittel davon und zwar macht sich diese Abnahme besonders während der ersten Stunde geltend, indem die Saftmenge hier nur etwa $\frac{1}{6}$ der normalen Saftmenge beträgt.

In beiden Versuchsreihen war das Thier vollkommen gesund, hatte gute Fresslust und genoss dieselbe Milch. In beiden fand keine andere Verschiedenheit statt, als dass bei den Versuchen 8 bis 10 die Milch sogleich in grosser Menge in den Darm kam, während dies bei den früheren Versuchen 1 bis 3 nicht der Fall war. Erst nach 5 bis 10 Minuten beobachtete ich, dass Milch aus der Duodenalfistel hervortrat. Es scheint also, als ob die Magendrüsen von dem Darme aus in ihrer Thätigkeit gehemmt werden. Nach Sokoloff wird diese Hemmung durch das Fett bewirkt. Dass dies auch in meinen Versuchen der Fall gewesen, geht aus folgenden Versuchen hervor, bei welchen 1. der Magen vom Darme abgeschlossen war und das Thier 600^{ccm} Milch trank (Versuch 16 und 17), 2. durch die Magenfistel in den vom Darme abgeschlossenen Magen 40^{ccm} Olivenöl eingeführt wurden, wonach das Thier nach 45 Minuten 600^{ccm} Milch trank (Versuch 18), 3. durch die Darmfistel bei abgeschlossenem Magen 40^{ccm} Olivenöl in den Darm hineingebracht wurden und das Thier 45 Minuten später 600^{ccm} Milch trank (Versuch 19), und 4. durch die Darmfistel bei abgeschlossenem Magen 40^{ccm} Olivenöl in den Darm eingeführt wurden und das Thier sogleich 600^{ccm} Milch trank (Versuch 20.) (Tab. zu Vers. 16 bis 19 s. S. 213 bis 214.)

Aus diesen Versuchen folgt, dass der Verlauf der Magensaftabsonderung die für das Fleisch charakteristische Curve darbietet, wenn die Milch im Magen bleibt und nicht in den Darm übergeht, und zwar auch dann, wenn die gefütterte Fettmenge doppelt so gross ist, als die gewöhnliche. Wird dagegen Fett direct in den Darm hineingebracht, so hemmt es während einer langen Zeit stark die Thätigkeit der Magendrüsen; diese Hemmung ist etwas grösser, wenn das Oel einige Zeit vor der Milchaufnahme in den Darm gebracht wird.

Diese Versuche sind nicht genügend zahlreich, um irgend welche weitergehende Folgerungen betreffend die Magenabsonderung bei einer Gastroenterostomie zu gestatten. So viel dürfte indessen hervorgehen, dass Milch und wahrscheinlich auch andere flüssige, fetthaltige Nahrungsmittel die secretorische Arbeit des Magens herabsetzen. Es ist allerdings möglich, dass sich die Dinge nach einer Gastroenterostomie beim Menschen etwas anders gestalten, da hier der Magen mit dem Darme direct verbunden ist. Da aber andererseits flüssige Nahrung

beim Menschen wenigstens ebenso schnell wie in meinen Versuchen am Hunde in den Darm übergeht, dürfte man wohl annehmen können, dass flüssige, fetthaltige Nahrung auch bei ihm die gleiche hemmende Wirkung auf die Arbeit der Magendrüsen ausübt.

Die Einwirkung anderer Nahrungsmittel, wie Fleisch und Brot, ist davon abhängig, wie schnell sie in den Darm übergehen. Dabei übt nicht allein die motorische Thätigkeit des Magens, sondern auch die Lage und Grösse der Anastomose-Oeffnung einen bedeutenden Einfluss aus. Allerdings übernehmen andere Organe, vor allem die Bauch-

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	600 ccm Milch											
	Der Magen vom Darm abgeschl.						Mittel der Versuche 16 u. 17		Vor der Gastroente- rostomie; Mittel der Vers. 1 bis 8		Nach Gastro- enterostomie bei offener Anastomose; Mittel d. Vers. 8 bis 10	
	Versuch 16. 23./V.			Versuch 17. 26./V.								
	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Dig- Kraft	Saft- menge	Dig- Kraft	Saft- menge	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	mm	ccm	mm	ccm	mm
I	0.8 2.6 2.2 1.7			0.6 2.4 2.0 1.8								
Summa	7.3	0.49	3.8	6.8	0.47	4.8	7.05	4.3	7.6	1.9	1.37	4.27
II	1.4 1.3 1.3 1.2			1.2 1.0 1.2 1.2								
Summa	5.2	0.50	2.5	4.6	0.50	1.8	4.9	2.15	11.2	0.8	6.67	2.65
III	1.0 0.7 0.6 0.7			0.8 0.7 0.7 0.6								
Summa	3.0	0.50	3.2	2.8	0.50	2.7	2.9	2.95	4.4	1.08	1.53	1.81
Im Ganzen	15.5			14.2			14.85		23.2		9.57	
Im gr. Magen ¹	940.0	0.27	2.7	910.0	0.26	2.6	925	2.65				

¹ Als Inhalt des grossen Magens wird hier und im Folgenden diejenige Flüssigkeitsmenge bezeichnet, welche nach Schluss des Versuches aus dem grossen Magen wieder erhalten wurde.

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 18. 26./VIII. 40 ^{ccm} Olivenöl in den Magen			Versuch 19. 28./VII. 40 ^{ccm} Olivenöl in den Darm			Versuch 20. 25./VII. 40 ^{ccm} Olivenöl in den Darm		
	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm ¹
Summa	0			0			Der Hund trinkt gleichzeitig 600 ^{ccm} Milch		
	0			0					
	0			0					
	0	—	—	0	—	—			
I	Der Hund trinkt 600 ^{ccm} Milch			Der Hund trinkt 600 ^{ccm} Milch			0.5		
	0.8			0.0			0.9		
	2.6			0.2			0.4		
	2.2			0.3			0.2		
	1.7			0.3					
Summa	7.3	0.50	3.9	0.8	—	—	2.0	—	4.0
II	1.8			0.4			0.1		
	1.6			0.4			0.3		
	1.3			0.6			0.7		
	0.9			0.6			0.8		
	5.6	0.51	3.0	2.0	—	3.5	1.9	—	3.3
III	0.5			0.6			0.6		
	0.4			0.7			0.6		
	0.3			0.5			0.6		
	0.2			0.6			0.5		
	1.4	—	3.2	2.4	0.49	3.0	2.3	0.49	3.1
Im Ganzen	14.3			5.2			6.2		
Im gr. Magen	1000.0	0.27	3.2(1.0) ¹	730	0.26	2.0(0.8)	750.0	0.26	2.5(0.8)

speicheldrüse, zum grössten Theil die Arbeit, die der Magen nicht mehr leisten kann, und man hat auch nachgewiesen, dass diese Arbeit eine Zeit lang wenigstens ziemlich befriedigend ausgeführt wird. Dies geht nicht allein aus den früheren Versuchen an Thieren mit totaler Exstirpation des Magens hervor (Czerny, Ludwig und Ogata, Pachon und Carvallo, Monari), sondern auch aus Beobachtungen am Menschen (Schlatter, Ito und Asahara). Im Anschluss an die Unter-

¹ Der Werth innerhalb der Klammern giebt die Digestionskraft der un-
verdünnten Flüssigkeit an.

suchungen von Wroblewski und Hoffmann über den Stoffwechsel bei seinen Patienten bemerkt Schlatter, dass der Darm bei geeigneter Nahrung im Stande ist, für die chemische Arbeit des Magens völlig aufzukommen.

Dessen ungeachtet dürfen wir die Bedeutung des Magens nicht zu gering erachten, sondern müssen denselben vor allen schädlichen Einflüssen so weit wie möglich schützen.

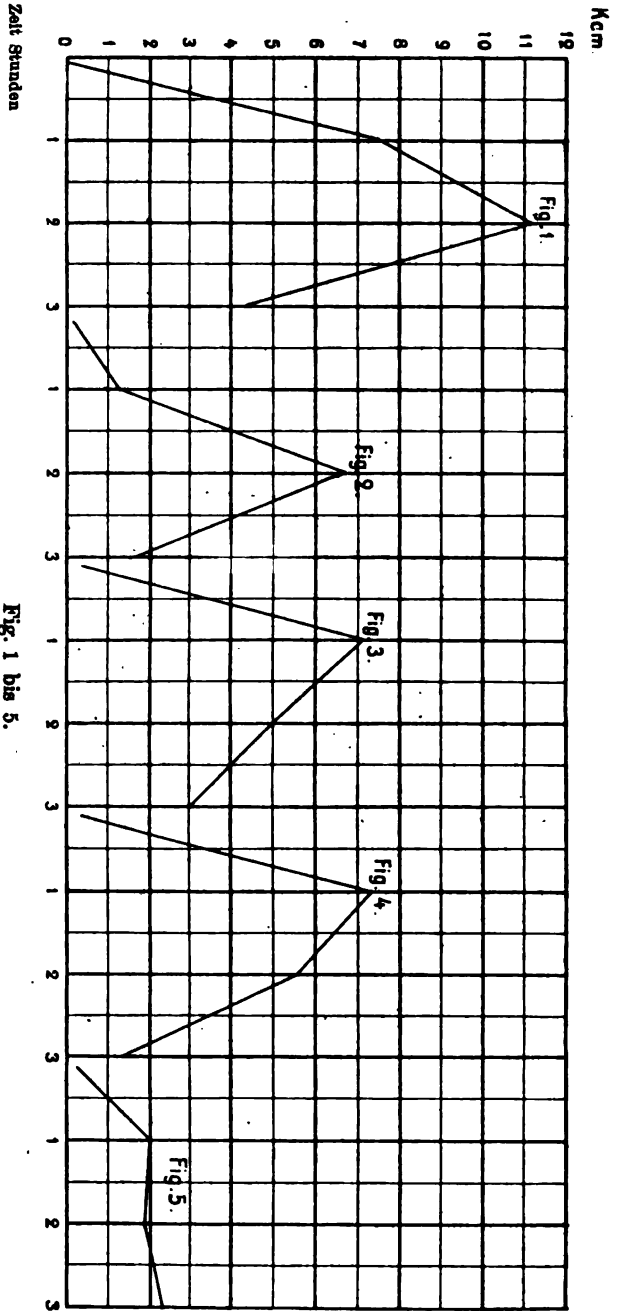
Hierzu kommt noch ein, erst in der letzten Zeit näher beachteter Umstand, nämlich die peptischen Geschwüre, die nach einer Gastroenterostomie im Darne entstehen (Tiegel) und in erster Linie von der directen Einwirkung des Magensaftes auf die Darmschleimhaut bedingt sind, wenn auch andere Umstände, wie Circulationsstörungen, Läsionen der Schleimhaut und möglicher Weise eine gewisse individuelle Disposition, hierbei mitwirken.

Es ist indes nicht angezeigt, an diesem Orte diese Frage, auf welche ich ein anderes Mal zurückkommen werde, näher zu erörtern; ich gestatte mir nur hier eine neuerdings von Sahli ausgesprochene Ansicht zu citiren: „Die Magenverdauung ist nicht in jeder Beziehung durch die Darmverdauung ersetzbar, wie es vielfach bei der Empfehlung der Gastroenterostomie schlechtweg vorausgesetzt wird, und es ist noch gänzlich unbekannt, was aus den Patienten mit Gastroenterostomie später werden wird.“

In diesem Zusammenhange sind noch zwei vor Kurzem veröffentlichte Arbeiten zu erwähnen. In der einen zeigt Lintwarjeff, wie das Fett, wenn es ins Duodenum direct hineingeführt wird, eine starke Contraction des Pylorus hervorruft; in der zweiten weist Piontkowski nach, dass die aus dem Fett gebildete Seife vom Duodenum aus die Magendrüsen reflectorisch erregt. Wenn die genossene Milch schon binnen 5 bis 10 Minuten in den Darm übergeht, tritt zuerst eine Contraction des Pylorus und dann eine Hemmung der Magensecretion auf. Diese Wirkung wird durch den in entgegengesetzter Richtung wirkenden Einfluss der im Duodenum gebildeten Seifen aufgehoben. Hieraus erklärt sich die für die Milch charakteristische Curve, wo der Höhepunkt der Secretion erst im Laufe der 2. oder 3. Stunde erscheint.

Die Curven (Fig. 1 bis 5) stellen den Verlauf der Magensecretion nach Trinken von 600^{ccm} Milch unter den hier besprochenen Verhältnissen übersichtlich dar.

Zum Vergleich mit diesen Versuchen wurden noch folgende Versuche mit Fleisch gemacht: 1. der Magen vom Darm abgeschlossen; der Hund frisst Fleisch mit Wasser (je 100^g) (Versuch 21); 2. der



Zeit Stunden

Fig. 1 bis 5.

Die Saffabsonderung im abgeschlossenen Magen nach 600^{ccm} Milch. Fig. 1. Normal. Fig. 2. Nach Gastrotomostomie. Fig. 3. Der Magen vom Darne abgeschlossen; die Milch bleibt im Magen. Fig. 4. 40^{ccm} Oel im vom Darne abgeschlossenen Magen, wonach 600^{ccm} Milch getrunken wurden. Fig. 5. 40^{ccm} Oel im Darne; der Magen abgeschlossen; 600^{ccm} Milch getrunken.

Magen vom Darne abgeschlossen; Fleisch mit Wasser (je 100^g) werden durch die Fistel in den Magen gebracht (Versuch 22 bis 24).

Mit Milch konnte kein entsprechender Versuch angestellt werden, weil sich das psychische Moment beim Einführen von so viel wie 600^{ccm} Milch durch die Fistel nicht vollständig ausschliessen liess.

Um zu controlliren, dass die secretorische Arbeit des Magens

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 21. 15./V.			Versuch 22. 16./V.			Versuch 23. 4./VII.			Versuch 24. 28./VIII.			Mittel aus Versuch 22 bis 24	
	Das Thier frisst 100 ^g Fleisch + 100 ^g Wasser			100 ^g Fleisch + 100 ^g Wasser di- rect in den Magen			100 ^g Fleisch + 100 ^g Wasser di- rect in den Magen			100 ^g Fleisch + 100 ^g Wasser di- rect in den Magen				
	SAft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	SAft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	SAft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	SAft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	SAft- menge ccm	Dig- Kraft mm
I	0.8			0.2			0.2			0.2				
	2.5			1.0			1.0			0.8				
	2.4			1.8			1.8			1.6				
	1.9			2.0			2.2			2.0				
Summa	7.6	0.49	3.6	5.0	0.47	3.0	5.2	0.47	3.6	4.6	0.47	4.0	4.93	3.53
II	1.6			1.6			1.8			1.8				
	1.5			1.4			1.6			1.4				
	1.5			1.4			1.4			1.2				
	1.2			1.2			1.0			0.8				
Summa	5.8	0.50	2.8	5.6	0.49	3.1	5.8	0.49	3.5	5.2	0.50	3.7	5.53	3.43
	13.4			10.6			11.0			9.8			10.46	
III	1.1			1.0										
	1.2			0.8										
	1.2			0.8										
	1.1			0.8										
Summa	4.6	0.51	3.5	3.4	0.50	3.2								
Im Ganzen	18.0			14.0										
Gr. Magen, Inhalt	580.0			510.0			425.0			420.0				
„ Acidität.		0.51			0.50			0.48			0.49			
„ Freie Salz- säure		Spur			Spur			Spur			Spur			
„ Dig.-Kraft			3.1 (Sp.)			2.8 (Sp.)			3.6 (Sp.)			3.0 (Sp.)		

während der ganzen Beobachtungszeit keine Veränderungen darbietet, wurde der sub 2 aufgenommene Versuch mehrere Mal wiederholt (Versuch 22 bis 24).

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass, wenn der psychische Einfluss ausgeschlossen ist, die Magensaftabsonderung während der ersten Stunde geringer ist; ferner ist aus dem Vergleiche des Versuches 21 mit den Versuchen 4 bis 6 ersichtlich, dass die Magensaftabsonderung grösser ist, wenn das Fleisch im Magen bleibt und nicht in den Darm übergeht, als wenn die Passage durch den Pylorus frei ist. Dies ist davon bedingt, dass die chemischen Reizmittel, die im Fleische vorhanden sind oder während dessen Verdauung im abgeschlossenen Magen gebildet werden, während einer längeren Zeit als sonst auf die Magenschleimhaut einwirken können. Die Totalacidität des Mageninhaltes war 0.49 Proc., von freier Salzsäure fanden sich nur Spuren vor, die Digestionskraft des unverdünnten filtrirten Mageninhaltes war fast Null, nach Verdünnung mit 3^{cem} 0.25 procent. Salzsäure (vgl. S. 217) 3.15^{mm}. Hieraus folgt, dass der an freier Salzsäure sehr arme Mageninhalt reich an Pepsin war.

Die Controlversuche ergeben, dass die Magenabsonderung während der ganzen Beobachtungszeit im Grossen und Ganzen unverändert war. Von den oft wiederholten Versuchen mit zahlreichen verschiedenen Substanzen hatte der Magen keinen nennenswerthen Schaden erlitten; die benutzten Lösungen waren auch in der Regel schwach und die Versuche dauerten nur ausnahmsweise länger als 2 Stunden.

Um eine Vorstellung von der gegenseitigen Capacität der beiden Magen zu erhalten, machte ich einige Versuche mit Scheinfütterung. Nachdem die Reaction in den beiden Magen alkalisch geworden war, bekam das Thier im Laufe von 3 Minuten 50 kleine Fleischstückchen zu fressen, die sogleich aus der offenen Magenfistel herausfielen. Der Saft der beiden Magen wurde gesammelt; die Latenzdauer betrug 6 bis 7 Minuten.

Der aus dem grossen Magen herausfliessende Saft war, wie selbstverständlich, mit Speichel gemischt. Um diesen Uebelstand zu vermeiden, wäre es nöthig gewesen, an dem Thiere noch eine Oesophagotomie zu machen, was aber mir zu gefährlich erschien.

Im Laufe von 2 Stunden secernirte

der kleine Magen 5.4^{cem} Saft, mit 0.50 Proc. Acidität und 6.1^{mm} Digestionskraft;

der grosse Magen 133.0^{cem} Saft, mit 0.48 Proc. Acidität und 5.1^{mm} Digestionskraft.

Hiernach wäre der grosse Magen etwa 24.6 Mal grösser als der kleine gewesen.

Bei einem späteren Versuche bekam ich

aus dem kleinen Magen 6.2^{ccm} Saft mit 0.51 Proc. Acidität und 6.0^{mm} Digestionskraft;

aus dem grossen Magen 156.5^{ccm} Saft mit 0.48 Proc. Acidität und 4.8^{mm} Digestionskraft.

Der grosse Magen war also nach diesen Ermittlungen etwa 25.4 Mal grösser als der kleine.

Die beiden Versuche ergaben also übereinstimmend, dass der grosse Magen 25 Mal grösser war als der kleine.

Im allgemeinen hat man sich vorgestellt, dass der nach Pawlow hergestellte kleine Magen etwa $\frac{1}{10}$ des grossen betragen würde. Dass dies nicht immer stattfindet, zeigen ausser meinen Versuchen auch diejenigen von Sokoloff, laut welchen bei zwei Hunden der kleine Magen $\frac{1}{18}$ bzw. $\frac{1}{43}$ des grossen betrug.

Die Ursache, weshalb der isolirte Magen gegen alle Erwartung so klein geworden ist oder richtiger im Verhältniss zum grossen so wenig Drüsen enthält, dürfte zum Theil wenigstens darin gesucht werden müssen, dass die Schleimhaut des kleinen Magens, obgleich die Suturen in der Submucosa gelegt worden waren, dennoch in einem gewissen Umfange lädirt worden war. Ferner ist es nicht unmöglich, dass bei den früheren Versuchen, wo der Magen vom Darne nicht abgeschlossen war, ein Theil des Magensaftes bei der Scheinfütterung in den Darm übergegangen ist, in Folge dessen die aus dem grossen Magen thatsächlich abgesonderte Saftmenge grösser gewesen ist, als die direct bestimmte.

Bei jedem Versuch, wo der Magen vom Darne abgeschlossen war, wurde vor dem Beginn des Versuches der von den beiden Magen abgesonderte Saft gesammelt. Dies fand je nach der Zeit, innerhalb welcher die Reaction alkalisch wurde, während 1 bis 2 Stunden statt.

Laut diesen 70 Controlversuchen war das Verhältniss der beiden Magen durchschnittlich wie 1:24.1 (Maximum 1:33, Minimum 1:17). Nach Schluss des Versuches wurde der grosse Magen entleert und die so erhaltene Flüssigkeit gemessen. Auch aus diesen Zahlen konnte, nach Abziehung der eingebrachten Flüssigkeit, die Verhältnisszahl zwischen dem grossen und kleinen Magen berechnet werden. Wahrscheinlich hätte diese, wenn keine Resorption, Schleimabsonderung u. s. w. stattgefunden hatten, mit der aus den Versuchen mit Scheinfütterung berechneten nahezu übereinstimmt.

Als Beleg seien folgende Angaben hier mitgetheilt:

bei Versuchen mit 10 proc. Alkohol betrug das Verhältniss	1:6:1
" " " Wasser	1:17.8
" " " Fleisch und Wasser	1:21.7
" " " 0.5 proc. Salzsäure	1:39.0

2. Die directe Einwirkung einiger Substanzen auf die Magenabsonderung.

Um die directe Einwirkung verschiedener Substanzen auf die Arbeit der Magendrösen („chemische Secretion“) zu erforschen, wurden zahlreiche Versuche mit Wasser, Kochsalz, alkalischen Substanzen (Soda, Speichel), Säuren (Salz-, Butter-, Milchsäure, Magensaft), Alkohol und verschiedenen Eiweissstoffen gemacht. Ich werde die Ergebnisse derselben der Reihe nach besprechen.

a) Wasser.

Frühere Untersuchungen haben ergeben, dass, während kleine Wassermengen keine erwähnenswerthe Magenabsonderung hervorrufen, grössere Mengen eine solche auslösen (Chigin). Leider hatte ich keine Gelegenheit, vor der Durchschneidung des Pylorus derartige Versuche an meinem Hunde zu machen. Dagegen stellte ich Versuche an, um die directe Einwirkung des Wassers auf die Absonderung des vom Darne abgeschlossenen Magens zu ermitteln.

Bei vollständigem Ausschluss des psychischen Momentes werden 200^{ccm} Wasser durch die Magenfistel in den grossen Magen gebracht (Versuch 25 bis 27 s. S. 221).

Das Wasser vermag also die Magendrösen zur Absonderung eines digestionskräftigen Magensaftes zu erregen. Die Saftmenge ist während der ersten Stunde am reichlichsten, erreicht das Maximum während der dritten und vierten Viertelstunde und nimmt im Laufe der zweiten Stunde allmählich ab. Vom isolirten Magen werden im Ganzen 5.48^{ccm} Saft abgesondert.

Vom grossen Magen werden 296.7^{ccm} Flüssigkeit gewonnen. Bei der Annahme, dass daselbst keine Absorption von Wasser stattgefunden hätte, würde die abgesonderte Saftmenge 96.7^{ccm} betragen haben. Die Acidität des Mageninhaltes betrug nur 0.223 Proc., und die Gesamtmenge der abgesonderten Säure 0.6616^{ccm}. Pro 96.7^{ccm} Magensaft berechnet, würde dies einem Gehalt von 0.68 Proc. entsprechen haben. Da indess der Gehalt des aus dem kleinen Magen erhaltenen Saftes 0.48 Proc. betrug, und aller Wahrscheinlichkeit nach der vom grossen Magen abgesonderte Saft keinen grösseren Gehalt gehabt haben kann, so liegt wohl die Annahme am nächsten, dass 0.6616^{ccm} Säure 138^{ccm} Magensaft entsprechen. Die Differenz 138 — 96.7^{ccm} = 41.3^{ccm} würde dann die Menge des im Magen absorbirten Wassers darstellen.

Die Secretion des kleinen Magens nach Einführung von 200^{ccm}
Wasser in den grossen Magen.

Zeit	Versuch 25. 29./VI.			Versuch 26. 30./VI.			Versuch 27. 12./IX.			Mittel aus Versuch 25—27		
	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm
I	0.1			0.1			0.2					
	1.1			0.8			0.9					
	1.8			1.1			1.4					
	1.0			1.2			1.0					
Summa	3.5	0.44	3.7	3.2	0.45	4.5	3.5	0.46	3.9	3.4		4.03
II	0.8			1.0			0.6					
	0.4			0.9			0.5					
	0.3			0.4			0.5					
	0.1			0.2			0.4					
Summa	1.6	0.49	4.5	2.5	0.50	4.9	2.0	0.49	4.8	2.03		4.73
Im Ganz.	5.1			5.7			5.5			5.43		
Gr. Magen	285.0	0.22	2.4 (4.0)	315.0	0.24	2.6 (4.8)	290.0	0.21	2.8 (5.0)	296.7	0.223	2.6 (4.6)

Wenn die im grossen Magen abgesonderte Saftmenge nur 96.7^{ccm} betragen würde, würde das Verhältniss der beiden Magen wie 1:17.8 sein; bei einer Secretion von 138^{ccm} bekommen wir aber 1:25.4, was mit dem Ergebniss der Scheinfütterung genau übereinstimmt.

Dass frühere Autoren, wie v. Mering, Hirsch und Bönniger beim Einführen von Wasser in den Magen weder eine Secretion, noch eine Resorption beobachteten, ist theils davon abhängig, dass das Wasser zu schnell in den Darm übergang (v. Mering), theils davon, dass beim Zubinden der Cardia und des Pylorus sowohl die Circulation als die Innervation des Magens wesentlich gestört wurden (Bönniger).

Die Versuche v. Merings, wo das Wasser durch eine Duodenalfistel herausfloss, stimmen mehr als die meinigen mit den normalen Verhältnissen überein. Wenn es aber gilt, das Verhalten des Wassers im Magen vom physikalisch-chemischen Standpunkte aus aufzuklären — was z. B. bei Pylorusstenosen wichtig sein kann —, dürfte meine Versuchsanordnung die zweckmässigste sein.

Auch Sokoloff fand, dass die Magenabsonderung durch Wasser angeregt wird. Ob hierbei auch eine Resorption stattfindet, erörtert er

gar nicht. Aus seinen Tabellen lässt sich indessen, nach der oben benutzten Berechnungsweise, eine Resorption unschwer nachweisen.

Beim Eingiessen von 150^{ccm} Wasser direct ins Duodenum fand Pawlow (1897), dass die Magendrüsen erregt wurden, wobei vom ganzen Magen im Laufe von 1½ Stunden 25^{ccm} Magensaft abgesondert wurden. Diese Versuche wurden von Sokoloff, aber ohne Erfolg, wiederholt. Um die Frage aufzuklären, machte ich zwei Versuche. Bei dem einen (Versuch 28) wurden 200^{ccm} Wasser in die Darmfistel eingegossen und die Absonderung der beiden Magen bestimmt. Bei dem anderen wurden je 200^{ccm} Wasser gleichzeitig in den Darm und in den Magen gebracht (Versuch 29).

Zeit Stunden	Versuch 28. 28./VI. 200 ^{ccm} Wasser in den Darm					Versuch 29. 9./IX. 200 ^{ccm} Wasser sowohl in den Darm als in den Magen		
	kleiner Magen		grosser Magen			kleiner Magen		
	Saft- menge	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft
	ccm	mm	ccm	%	mm	mm	%	mm
I	0.0		0.0			0.2		
	0.0		1.5			0.9		
	0.2		3.0			0.9		
	0.2		3.5			0.8		
Summa	0.4	—	8.0	—	—	2.8	0.44	4.0
II	0.1		2.0			0.6		
	0.2		2.5			0.4		
	0.1		3.0			0.5		
	0.0		2.5			0.5		
Summa	0.4	—	10.0	—	—	2.0	—	4.9
Im Ganzen	0.8		18.0	0.38	2.0	4.8		
			0.8 : 18.0 = 1 : 22.5		Grosser Magen, Inhalt			270.0
					Acidität			0.17
					Digestionskr.			2.7(4.5)

Im Versuch 28, wo das Wasser nur in den Darm eingegossen wurde, war die Absonderung ganz unbedeutend und der erhaltene Saft, wie aus dessen geringem Säuregehalt hervorgeht, mit Schleim gemischt. Der Versuch dauerte 2 Stunden lang und dabei wurden 0.8 bzw. 18.0^{ccm} Saft erhalten; übrigens war die Latenzdauer hier aussergewöhn-

lich lang (30 Minuten) und es ist daher möglich, dass diese Absonderung gar nicht durch das ins Duodenum eingebrachte Wasser ausgelöst worden ist. Vom Duodenum aus dürfte also das Wasser kaum die Magendrüsen erregen können.

Diese Folgerung wird durch Versuch 29 bestätigt, welcher darthut, dass die Absonderung des Magens von dem gleichzeitig in den Darm eingegossenen Wasser gar keine Einwirkung erfährt. Im betreffenden Versuche wurden allerdings vom kleinen Magen nur 4.8^{cem} Saft erhalten, während die früheren Versuche, bei welchen das Wasser in den grossen Magen eingeführt wurde, durchschnittlich 5.43^{cem} lieferten. Die Differenz ist indes so klein, dass ich doch glaube behaupten zu können, dass Wasser von dem Darne aus keinen Einfluss auf die Magenabsonderung ausübt.

Die Ursache des abweichenden Ergebnisses von Pawlow kann möglicherweise darin liegen, dass sein Versuchsthier, das später an einer Hypersecretion litt, schon beim Versuch mit Wasser nicht ganz gesund war.

Wir finden also, dass Wasser, wenn es in den vom Darne abgeschlossenen Magen hineingebracht wird, die Absonderung anregt, wie dass hierbei gleichzeitig auch eine Resorption von Wasser stattfindet. Ins Duodenum eingegossen ist das Wasser dagegen für die secretorische Thätigkeit des Magens fast indifferent.

β) *Kochsalz*. Wegen der grossen physiologischen Bedeutung des Kochsalzes sind seine Wirkungen vielfach untersucht worden, und insbesondere ist sein Einfluss auf die Magensecretion Gegenstand mehrerer Arbeiten gewesen. Im allgemeinen stellt man sich wohl vor, dass es auf die Magenabsonderung hemmend einwirkt.

Um zur Lösung dieser Frage meinerseits beizutragen, machte ich Versuche mit verschieden starken Kochsalzlösungen (0.5, 0.9, 2.5, 5.0, 7.5 Proc.), welche durch die Fistel in den vom Darne abgeschlossenen Magen eingegossen wurden. Die Flüssigkeitsmenge betrug in allen Versuchen 200^{cem} (vgl. Versuch 30 bis 38 S. 224—225).

Aus diesen Versuchen folgt, dass die Magenabsonderung von der Concentration der eingegossenen Flüssigkeit vollständig abhängig ist. Während man mit 200^{cem} Wasser 5.43^{cem} Saft bekommt, sinkt die Saftmenge bei Kochsalzlösungen von 0.5 bis 0.9 Proc. auf 3.7 bzw. 1.4^{cem}, um bei Lösungen grösserer Concentration wieder anzusteigen. Ferner ist ersichtlich, wie sich die Acidität des kleinen Magens ziemlich constant hält, während dagegen das Secret des grossen Magens an Acidität abnimmt. Die Digestionskraft ist bei Wasser und schwachen Kochsalzlösungen ziemlich gleich, wird aber bei stärkeren Salzlösungen geringer, d. h. in jenem Falle ist der Magensaft reicher, in diesem aber

ärmer an Enzym. Dementsprechend würden diese Secrete als enzymreiche und enzymarme, und nicht als wasserarme und wasserreiche (Strauss) bezeichnet werden müssen.

Wenn es richtig ist, dass die Secretion in den beiden Magen parallel verläuft, so können wir an dem Secretionsvorgang des kleinen Magens den des grossen verfolgen.

Es scheint nun, als ob der Magen durch die verschiedene Beschaffenheit und Menge seines Secretes dazu streben würde, verschieden concentrirte Lösungen auf die Concentration der physiologischen Kochsalzlösung zu bringen. Leider habe ich an meinem Material keine Bestimmungen der Concentrationsverhältnisse gemacht und kann daher keine ganz bestimmte Folgerungen ziehen.

Nach Pfeiffer würde neben der specifischen Secretion auch eine „Verdünnungsscretion“ stattfinden. In meinen Versuchen erschien eine reichliche specifische Secretion; allerdings war die Digestionskraft des Saftes bei den stärkeren Lösungen etwas herabgesetzt, der Säuregehalt war aber (im kleinen Magen) ziemlich unverändert. Würde nun noch ein „Verdünnungssaft“ abgesondert werden, so müsste auch dieser sauer sein, während Pfeiffer auf Grund der Beobachtungen Bickel's

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 30. 28./VI. 200* 0.9proc. Koch- salzlösung			Versuch 31. 19./VIII. 200* 0.9proc. Koch- salzlösung			Versuch 32. 9./VIII. 200* 0.8proc. Koch- salzlösung			Versuch 33. 4./IX. 200* 0.8proc. Koch- salzlösung		
	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm
I	0.0			0.0			0.0			0.0		
	0.0			0.0			0.0			0.0		
	0.0			0.1			0.0			0.1		
	0.2			0.4			0.2			0.3		
Summa	0.2			0.5			0.2			0.4		
II	0.3			0.4			0.8			0.5		
	0.2			0.3			0.5			0.4		
	0.2			0.3			0.5			0.3		
	0.1			0.2			0.3			0.2		
Summa	0.8			1.2			1.6			1.4		
Im Ganz.	1.0	—		1.7	—	4.8	1.8	—	5.0	1.8	—	4.6
Gr. Magen	225.0	0.08	3.0 (3.5)	245.0	0.10	2.4 (3.0)	240.0	0.10	2.2 (2.6)	240.0	0.08	2.0 (2.3)

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 34. 16./VIII. 200* 0.5 proc. Koch- salzlösung			Versuch 35. 15./VIII. 200* 2.5 proc. Koch- salzlösung			Versuch 36. 6./VIII. 200* 5 proc. Koch- salzlösung			Versuch 37. 18./VIII. 200* 5 proc. Koch- salzlösung			Versuch 38. 11./VIII. 200* 7.5 proc. Koch- salzlösung		
	Ba- f- menge	Acidität	Dig- Kraft	Ba- f- menge	Acidität	Dig- Kraft	Ba- f- menge	Acidität	Dig- Kraft	Ba- f- menge	Acidität	Dig- Kraft	Ba- f- menge	Acidität	Dig- Kraft
I	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm
	0.0			0.0			0.1			0.2			0.2		
	0.9			0.4			0.6			0.8			1.0		
	1.0			1.0			1.2			1.6			1.8		
	0.5			1.0			1.5			1.4			1.4		
Summa	2.4	0.46	4.8	2.4	0.45	4.6	3.4	0.46	3.0	4.0	0.48	2.9	4.4	0.49	2.5
II	0.5			0.8			1.3			1.3			2.0		
	0.4			0.7			0.8			1.0			2.0		
	0.3			0.5			0.5			0.5			1.4		
	0.1			0.3			0.3			0.2			1.1		
Summa	1.3			2.3	0.49	4.0	2.9	0.50	2.8	3.0	0.50	2.8	6.5	0.50	2.3
Im Ganzen	3.7			4.7			6.3			7.0			10.9		
Gr. Magen	290.0	0.20	2.2 (4.2)	315.0	0.17	2.0 (2.2)	350.0	0.12	1.0 (Spur)	360.0	0.12	0.8 (Spur)	420.0	0.08	Spur

schliesst, dass thatsächlich zwei verschiedene Magensecrete vorkommen, das eine sauer, das andere alkalisch.

Wie mir scheint, stellt der spezifische Magensaft das einzige Magensecret dar. Dass die Acidität des grossen Magens so gering ist, ist von anderen, örtlichen Ursachen bedingt. Wie schon Schüle bemerkt, dürfte dies von der reichlichen, auch von mir constatirten Schleimsecretion herrühren. Möglicher Weise haben auch die Pylorusdrüsen, welche nach Schemjakin durch mechanische und chemische Reizmittel leicht erregt werden, grössere Mengen ihres alkalischen Secretes als sonst abgesondert.

Die Abnahme der Digestionskraft des Mageninhaltes bei den stärkeren Lösungen war nicht von einer geringeren Pepsinabsonderung bedingt, sondern davon, dass das Kochsalz die Pepsindigestion hemmt, wie schon A. Schmidt und nach ihm Pfeiffer, Bikfalvi und andere nachgewiesen haben.

Bei den Verdauungsversuchen mit dem nach den concentrirten Salzlösungen erhaltenen Mageninhalt fand ich, dass die Enden der Eiweissäule in den Mett'schen Röhren nicht wie gewöhnlich glatt, sondern geschrumpft und zugespitzt waren. Es schien, als ob hier keine Digestion, sondern nur eine Schrumpfung stattgefunden hatte. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass diese Schrumpfung durch den hohen osmotischen Druck der Flüssigkeit zu Stande kommt, indem dem Eiweiss Wasser entzogen wird (Bönniger). Diese hemmende Einwirkung des Kochsalzes bei der Mett'schen Probe ist von den Gegnern dieser Methode als einer ihrer grössten Uebelstände hervorgehoben worden.

Dass eine grosse Menge Kochsalz auch bei Zufuhr von Nahrungsmitteln eine schädliche Wirkung auf den Verdauungsvorgang ausübt, geht aus folgendem Versuch hervor (s. S. 227), wo je 100^g Fleisch und Wasser sowie 10^g Kochsalz in den Magen eingeführt wurden.

Während 2 Stunden war die Saftmenge etwas grösser als bei den Versuchen mit Wasser und Fleisch ohne Kochsalz (Versuch 22 bis 24). Wie bei einer 5 procent. Kochsalzlösung schien auch hier das Salz die Magensecretion anzuregen, und dieser Saft zeigt ganz wie bei jenen Versuchen eine verminderte Digestionskraft. Dies tritt nicht allein bei der Untersuchung des reinen Magensaftes, sondern auch bei der des Inhaltes des grossen Magens zum Vorschein. Die Acidität des Saftes scheint unverändert zu sein, nur die des Mageninhaltes ist, wegen der örtlichen Einwirkung des Salzes auf die Magenschleimhaut, etwas herabgesetzt.

Wie Bönniger bemerkt, können daher grosse Gaben von Kochsalz bei einer Hyperacidität nützlich sein; die ungünstige Wirkung

desselben auf die Eiweissverdauung „lässt dasselbe als therapeutisches Mittel doch vielleicht etwas bedenklich erscheinen“. Aus oben erwähnten Gründen muss daher eine zu starke Zugabe von Kochsalz zur Kost als schädlich erachtet werden.

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 39. 5./VIII. 100 ^g Fleisch, 100 ^g Wasser, 10 ^g Kochsalz		
	Saftmenge ccm	Acidität %	Digestionskr. mm
I	0.2 1.5 2.9 2.1		
Summa	6.7	0.46	3.1
II	2.0 1.6 1.4 1.4		
Summa	6.4	0.51	2.3
Im Ganzen	13.1		
Grosser Magen			
Inhalt	470.0		
Acidität		0.30	
freie Salzs.		0	
Dig.-Kraft			1.6 (Spur)

Nach Sokoloff würde das Kochsalz die Magendrüsen in hohem Grade erregen können, wie es aus seinen Versuchen mit Fütterung von je 100^g Fleisch und Wasser nebst 30^g Kochsalz thatsächlich hervorgeht. Ob das Kochsalz auch bei geringeren Gaben dies zu leisten vermag, darüber sagt er aber nichts. Bei den von ihm benutzten starken Kochsalzlösungen würde keine erwähnenswerthe Veränderung der Digestionskraft und der Acidität auftreten. Aus Sokoloffs Versuchen geht indessen hervor, dass sowohl die Digestionskraft als die Acidität des Mageninhaltes herabgesetzt worden war, indem erstere bei Versuchen mit Fleisch und Wasser gleich 3^{mm} war, bei Zugabe von Kochsalz aber fast auf 1^{mm} herabsank. Die Zahlen stimmen mit den von mir beobachteten nahe überein.

Ausser diesen Untersuchungen machte Sokoloff ferner Versuche,

wo er in das Duodenum starke Kochsalzlösungen einführte, um zu erfahren, ob die Magensecretion hierdurch in irgend einer Weise beeinflusst wurde. Bei starken Lösungen (20^{ccm} 25 procent. Lösung) wurden die Magendrüsen reflectorisch gehemmt. Mit schwachen Lösungen machte er keine Versuche.

Ich wollte diese Lücke ausfüllen, und goss daher schwache Kochsalzlösungen (0.9 bis 2 proz.) in das Duodenum ein, während gleichzeitig Wasser in den Magen eingeführt wurde. Um den Darm des Thieres nicht zu beschädigen, wollte ich keine stärkere Lösungen benutzen. Die Flüssigkeitsmenge betrug sowohl beim Darne als beim Magen 200^{ccm} (Versuch 40, 41).

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit	Versuch 40. 8./IX. 200 ^{ccm} 0.9 proc. Kochsalzlösung in den Darm u. 200 ^{ccm} Wasser in den Magen			Versuch 41. 13./IX. 200 ^{ccm} 2 proc. Kochsalzlösung in den Darm und 200 ^{ccm} Wasser in den Magen		
	Saftmenge ccm	Acidität %	Digest.-Kr. mm	Saftmenge ccm	Acidität %	Digest.-Kr. mm
I	0.1			0.1		
	0.9			1.3		
	1.0			1.0		
	0.8			1.0		
Summa	2.8	0.44	3.8	3.4	0.45	3.0
II	0.7			0.7		
	0.6			0.7		
	0.4			0.6		
	0.3			0.5		
Summa	2.0	—	4.8	2.5	0.49	4.2
Im Ganz.	4.8			5.9		
Gr. Magen	275.0	0.17	3.0 (5.0)	280.0	0.20	2.8 (4.8)

In beiden Fällen trat keine deutliche Veränderung der Magensecretion auf, denn die abgesonderten Saftmengen waren fast gleich gross wie diejenigen, die in den Versuchen 25 bis 27 erhalten wurden, wo Wasser allein in den Magen eingebracht wurde. Vom Duodenum aus können also schwache Kochsalzlösungen auf die Magenabsonderung keinen Einfluss ausüben.

Wie stimmen diese Resultate mit denjenigen der früheren Autoren überein?

Ich fange mit der viel erörterten Frage nach einer „Verdünnungsecretion“ an.

Da der kleine Magen als ein Bild des grossen aufzufassen ist, und da ich bei jedem Versuche die Secretion des kleinen Magens genau verfolgt habe, sowie am Ende des Versuches den Saft wie gewöhnlich untersucht und dabei gefunden habe, dass seine Acidität in allen Versuchen unverändert gewesen ist, so lässt es sich nicht gut annehmen, dass gleichzeitig mit der specifischen Secretion eine „Verdünnungssecretion“ stattgefunden hätte, denn dann hätte der dabei abgesonderte Saft die gleiche Acidität wie der specifische gehabt haben müssen. Mehrere Autoren haben ja angenommen, dass dieses Verdünnungssecret neutral oder alkalisch wäre. Allerdings hatte der abgesonderte Saft bei Versuchen mit starken Kochsalzlösungen eine geringere Digestionskraft und enthielt auch weniger Enzymeinheiten als der nach schwachen Kochsalzlösungen secernirte — dies kann aber davon abhängig sein, dass das Kochsalz in irgend einer Weise die Hauptzellen hemmt, während die Belegzellen ohne Störung weiter arbeiten. Wir wissen ja, wie das Kochsalz auf die Eiweissdigestion ungünstig wirkt, und es ist daher nicht unmöglich, dass die Enzyme, welche den Eiweissstoffen nahe stehen, bei ihrer Bildung in den Hauptzellen vom Kochsalze ungünstig beeinflusst werden.

Dass die Acidität und die Digestionskraft des Mageninhalts abnehmen, ist, wie schon bemerkt, von der örtlichen Einwirkung des Salzes verursacht und kann daher nicht als Beweis für das Vorhandensein einer Verdünnungssecretion oder einer Hemmung der Arbeit der Magendrüsen dienen.

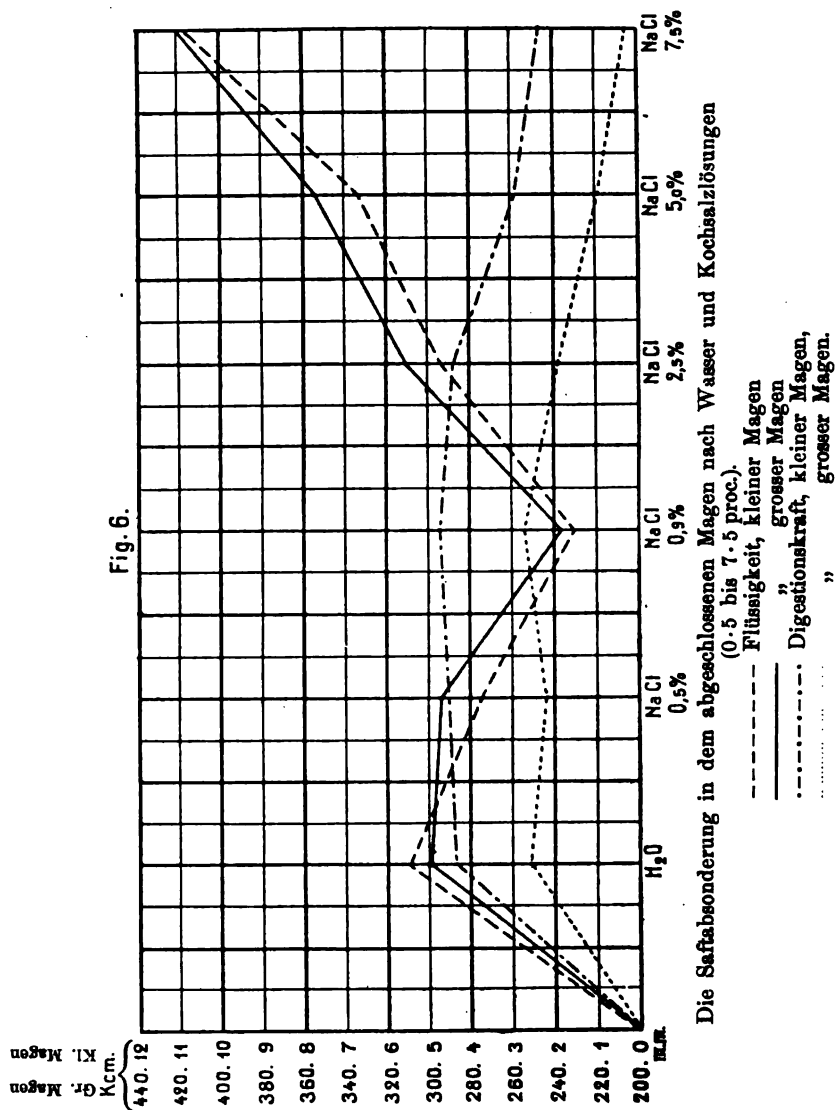
In diesem Zusammenhange sind noch einige neuerdings von Sommerfeld und Roeder, wie von Bönninger veröffentlichten Untersuchungen über die Einwirkung des Kochsalzes auf die Magenverdauung zu erwähnen. Sommerfeld und Roeder machten ihre Versuche an einem Kinde, dem wegen einer Oesophagusstrictur eine Magenfistel angelegt worden war, und wiesen bei 0.3 bis 0.9 procent. Kochsalzlösungen die Gegenwart von freier Salzsäure im Magen nach. Nach 30 bis 45 Min. war der Magen leer; keine Vermehrung der Flüssigkeitsmenge konnte beobachtet werden. Bönninger stellte seine Versuche an einem nach Pawlow operirten Hunde an und fand, dass 1.12 procent. Kochsalzlösungen die Saftsecretion stark hemmten; dagegen traten keine Veränderungen in Bezug auf die Acidität und die Digestionskraft des Saftes auf. Bei Versuchen an Menschen beobachtete Bönninger, dass eine Zugabe von 4^s Kochsalz zu einem Probefrühstück keine Verminderung der Acidität bewirkte, dass aber eine solche eintrat, wenn die Kochsalzgabe 7^s betrug. Im Grossen und Ganzen stimmen diese Ergebnisse mit den meinigen gut überein.

Noch ist eine Arbeit von v. Rzentkowsky zu besprechen, deren Resultate in einigen Punkten von den meinigen abweichen. Die Versuche fanden an einem Kinde mit Magenfistel statt. Hierbei konnte jedoch weder bei Kochsalzlösungen noch bei Wasser irgend welche Spur von freier Salzsäure im Mageninhalt nachgewiesen werden. Dies ist indessen angesichts der grossen Mengen Kochsalz — 29^g — die von v. Rzentkowsky in den Magen eingeführt wurden, leicht erklärlich. Wahrscheinlich wäre ich zu dem gleichen Resultat gekommen, wenn ich die gleiche Salzmenge benutzt hätte, denn schon bei 15^g Kochsalz sank in meinen Versuchen die Acidität auf 0.08 Procent herab. Merkwürdiger ist dagegen, dass bei schwachen Kochsalzlösungen und bei Wasser keine freie Salzsäure erschien. Bei hypertonen Lösungen zeigte sich allerdings eine Verdünnung des Mageninhaltes, diese will v. Rzentkowsky indessen nicht allein durch Wasserabsonderung, sondern und zwar wesentlich durch eine reichliche Resorption von Kochsalz erklären. Bei starken NaCl-Lösungen „reagirt der Magen nicht mit Absonderung von verdauender Flüssigkeit, höchstens sondern die Zellen seiner Schleimhaut etwas Schleim ab“. — — „Leicht hypotonische NaCl-Lösungen und reines Wasser reizen den Magen zu einer Secretion, welche ihre Concentration erhöht. Dies tritt um so rascher hervor, je schwächer die Concentration der Lösung ist“.

Bei starken Lösungen würde also eine Absonderung von Wasser, sowie eine minimale Schleimsecretion stattfinden. Bei schwachen Lösungen und bei Wasser würde eine Flüssigkeit abgesondert werden, die nicht reines Wasser sein konnte, da ihre Concentration grösser als die des Wassers war. Wie sich v. Rzentkowsky den Verlauf dieser verschiedenen Vorgänge vorstellt, darüber theilt er uns nichts mit. Ebenso wenig liefert er Angaben darüber, wie der Magen nach den mit leichtem Ohnmachtsanfall und Uebelkeit begleiteten Versuchen bei gewöhnlicher Kost functionirte. Da aber der Magen, an welchem v. Rzentkowsky seine Versuche ausführte, wie Strauss bemerkt, ein durchaus pathologischer war, so können seine Resultate keine Bedeutung für die Frage nach den Leistungen des normalen Magens beanspruchen.

Wir finden also, dass, wenn Kochsalzlösungen in den von dem Darne abgeschlossenen Magen hineingebracht werden, die Magensecretion von der Concentration dieser Lösungen in sehr hohem Grade abhängig ist. Bei der physiologischen Lösung ist die Saftmenge am geringsten und nimmt sowohl bei schwächeren als bei stärkeren Lösungen zu (vgl. Fig. 6). In meinen Versuchen finde ich keinen Beweis für das Vorhandensein einer Verdünnungssecretion. Der abgesonderte Saft hat einen ziemlich constanten Säuregehalt, seine Digestionskraft stimmt

bei den schwachen Lösungen nahe mit dem Saftte überein, der bei Wasser secernirt wird, ist aber bei stärkeren Lösungen etwas ver-



mindert. Durch directe Reizung der Magenschleimhaut wird Schleim in reichlicher Menge abgesondert, wodurch die Acidität des Mageninhaltes herabgesetzt wird.

Schwache Kochsalzlösungen (0.9 bis 2 Proc.) haben von dem Duodenum aus keine Einwirkung auf die Magensecretion.

γ) *Alkalien*. Seit lange ist die Einwirkung von Soda und von Salzsäure auf die Magensecretion, und zwar sowohl unter normalen als pathologischen Verhältnissen, mit grossem Interesse untersucht worden. Schon Claude Bernard fand, dass Alkalien in kleinen Gaben die Secretion begünstigten, während bei grösseren Gaben eine Neutralisirung des Magensaftes stattfindet. Spätere Autoren, wie Leube, Jaworsky, Geigel und Abend, du Mesnil und Schüle, sind zu wesentlich gleichem Resultat gekommen. Auf einen starken Reiz antwortet die Magensecretion, wie Schüle sagt, zuerst mit einer Verminderung ihrer Thätigkeit, welcher dann nach einiger Zeit eine Steigerung bis zur Norm oder über dieselbe hinaus folgt. Nach Nothnagel und Rossbach würde das aus dem Natriumcarbonat gebildete Kochsalz den eigentlichen Reiz darstellen; Jaworsky schreibt ausserdem der Kohlensäure eine derartige anregende Wirkung zu. Seinerseits kommt Reichmann zu dem Schlusse, dass Sodalösungen keine reichlichere Absonderung als Wasser in entsprechender Menge hervorrufen. Cushny sagt: „The effect of the hydrates and carbonates in the stomach has been much disputed, and even now it is impossible to explain some of the therapeutic results. It is very frequently stated that alkalies and alkaline carbonates induce a more rapid secretion of the gastric juice. In fact, some writers go so far as to assert that it is impossible to render the contents of the stomach alkaline except by the use of poisonous doses, because the gastric juice is so rapidly augmented by the alkalies“. Nach Besprechen der Untersuchungen Reichmanns fügt Cushny noch hinzu: „The only satisfactory examinations of the question, therefore, show that the alkalies have no effect whatsoever on the activity of the secretory glands of the stomach.“

Wie hieraus hervorgeht, kann die Frage nach der Einwirkung von Sodalösungen auf die Magensecretion noch nicht als erledigt erachtet werden. Zur Aufklärung derselben habe ich folgende Versuche gemacht (s. S. 233), bei welchen je 200^{ccm} einer 0.25, 0.5, 1.0, 1.5 proc. Sodalösung in den Magen eingegossen wurden.

Wie bei den Versuchen mit Kochsalzlösungen ist also auch hier die Absonderung von der Concentration der eingeführten Flüssigkeit abhängig. Während sich die schwächeren Lösungen — 0.25 bis 0.5 Proc. (Versuch 42 bis 45) — am nächsten wie Wasser verhalten, tritt bei den concentrirteren (Versuch 46, 47) eine ausgesprochene Zunahme der Secretion hervor. Die Acidität verändert sich dabei nicht merkbar, dagegen scheint bei den starken Lösungen die Digestionskraft ab-

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 42. 5./IX. 200 ^{ccm} 0.25 proc. Sodalösung			Versuch 43. 27./VII. 200 ^{ccm} 0.35 proc. Sodalösung			Versuch 44. 7./IX. 200 ^{ccm} 0.35 proc. Sodalösung		
	Saft- menge ccm	Acidi- tät ‰	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidi- tät ‰	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidi- tät ‰	Dig- Kraft mm
I	0.1			0.0			0.2		
	0.5			0.4			0.4		
	1.0			0.9			1.5		
	1.2			1.4			1.0		
Summa	2.8	0.45	4.4	2.7	0.44		3.1	0.45	4.0
II	1.0			0.8			0.7		
	0.9			0.4			0.4		
	0.4			0.2			0.3		
	0.3			0.2			0.2		
Summa	2.6	0.49	4.0	1.6			1.6	—	3.8
Im Ganzen	5.4			4.3			4.7		
Gr. Magen	305.0	0.17	3.2 (4.4)	295.0			305.0	0.12	2.6 (3.8)

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 45. 20./VIII. 200 ^{ccm} 0.5 proc. Soda- lösung			Versuch 46. 21./VIII. 200 ^{ccm} 1.0 proc. Soda- lösung			Versuch 47. 22./VIII. 200 ^{ccm} 1.5 proc. Soda- lösung		
	Saft- menge ccm	Acidi- tät ‰	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidi- tät ‰	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidi- tät ‰	Dig- Kraft mm
I	0.1			0.1			0.3		
	0.7			0.6			0.9		
	1.8			1.8			1.8		
	1.6			2.2			2.4		
Summa	4.2	0.46	4.0	4.7	0.48	3.5	5.4	0.48	2.7
II	1.0			2.0			2.2		
	0.4			1.8			1.8		
	0.4			1.6			1.6		
	0.2			1.0			1.5		
Summa	2.0	—	3.8	6.4	0.50	2.6	7.1	0.50	2.4
Im Ganzen	6.2			11.1			12.5		
Gr. Magen	340	0.14	2.8 (4.2)	380	0.06	2.9 (2.5)	410	0.012	2.0 (0.4)

zunehmen. Dasselbe ist auch mit dem Inhalt des grossen Magens, dessen Acidität übrigens mit steigender Concentration abnimmt, der Fall. Wenn noch stärkere Lösungen zur Anwendung gekommen wären, so wäre der Mageninhalt unzweifelhaft neutral oder alkalisch geworden. Bei den Versuchen mit 1 bis 1.5 procent. Lösungen war die Saftmenge während der zweiten Stunde grösser als während der ersten, was mit Schüle's Angabe, dass zuerst eine Abnahme, dann eine Zunahme der Absonderung stattfindet, wesentlich übereinstimmt.

Die Saftmenge aus dem kleinen Magen verhielt sich zu dem aus dem grossen erhaltenen Inhalt wie 1:17 bis 1:22. Man wäre also geneigt, das Vorhandensein einer Resorption anzunehmen; da aber keine Concentrationsbestimmungen gemacht wurden, kann ich darüber nichts sicheres sagen.

Meine Versuche sind zu wenig zahlreich, um ganz bestimmte Folgerungen über das Verhalten der Sodalösungen im Magen zu gestatten, aus den hier angeführten geht jedoch hervor, dass der Magen hier ganz wie bei Kochsalzlösungen danach strebt, den concentrirten Inhalt zu verdünnen, sowie dass diese Verdünnung durch eine reichliche Absonderung von Magensaft zu Stande kommt.

Auch mit Sodalösungen versuchte ich den Einfluss des Darmes auf die Magensecretion zu erforschen. Hierbei wurden 0.5, 1.0 und 1.5 procent. Sodalösungen in den Darm und gleichzeitig Wasser in den Magen hineingegossen (Versuch 48 bis 50) (s. S. 235). Bei einem Versuch wurde 1 procent. Sodalösung in den Magen und 0.5 proc. Sodalösung in den Darm, je 200 ^{ccm}, eingeführt (Versuch 51).

Diese Versuche zeigen, dass die in den Darm eingegossene Sodalösung die Leistung der Magendrüsen in einem gewissen Grade herabsetzt. So wurde vom kleinen Magen durchschnittlich nur 3 ^{ccm} Saft abgesondert, während bei Wasser allein 5.43 ^{ccm} abgegeben wurden.

Dasselbe war auch bei 0.5 procent. Sodalösung in den Darm und 1 procent. Sodalösung in den Magen der Fall. Der kleine Magen sonderte dann 30 Proc. weniger Saft ab, als wenn die Sodalösung nur in den Magen gebracht wurde.

Mit diesem Resultate stimmen die Ergebnisse von Sokoloff vollkommen überein: beim Einführen von einer 0.3 procent. Sodalösung in den abgeschlossenen Magen fand er, dass sich die Absonderung auf nächste in derselben Weise wie bei Wasser allein verhielt.

Die früheren Untersuchungen von Chigin und Sawriew ergaben dagegen, dass 0.01 und 1.0 procent. Sodalösungen die Magensecretion nicht anregten, sondern vielmehr hemmten. Zu demselben Resultate ist auch Bickel, der mit einem Fistelhund nach Pawlow arbeitete,

gekommen. Während nach Wasser ein reiner Magensaft secernirt wurde, wurde bei 0.05 bis 1 procent. Sodalösungen vom isolirten Magen höchstens etwas Schleim erhalten.

Die Secretion des kleinen Magens.

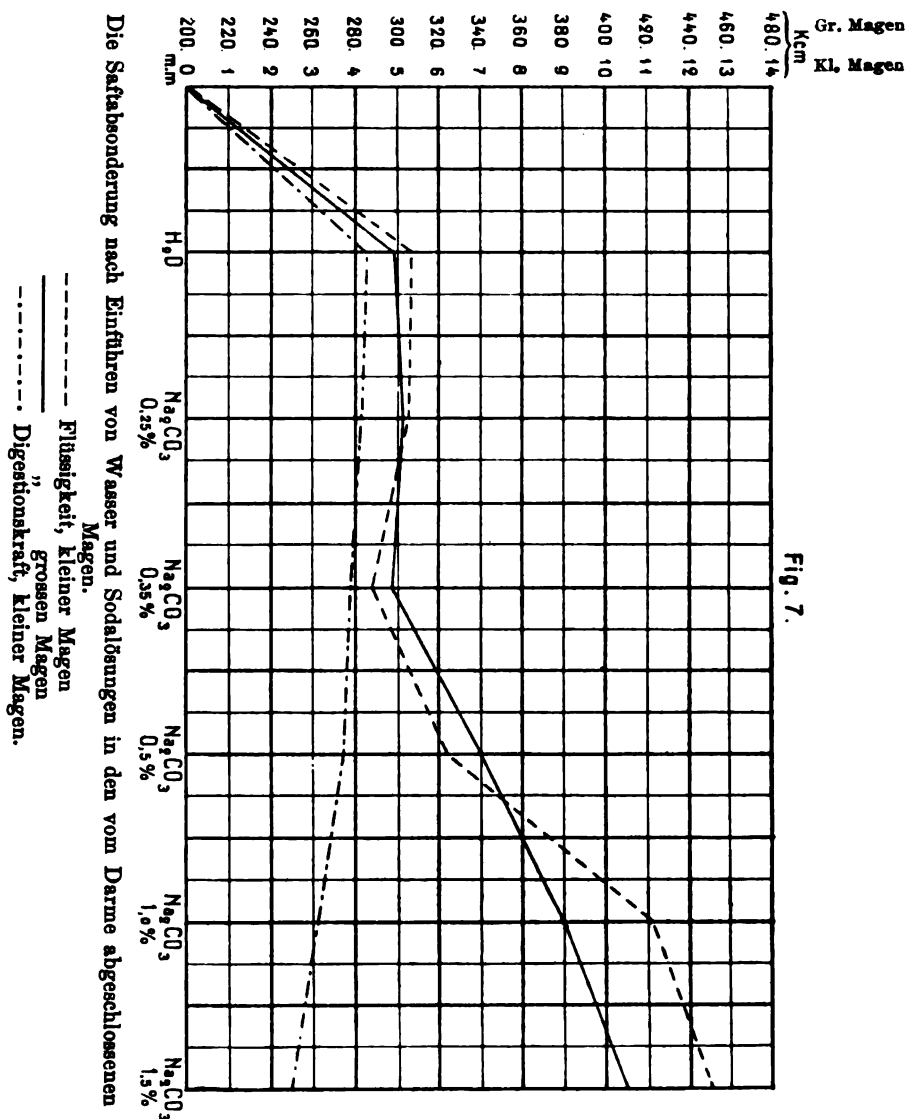
Zeit Stunden	Versuch 48. 8./IX. 200 ^{cem} 0.5 procent. Sodalösung in den Darm, 200 ^{cem} Was- ser in den Magen			Vers. 49. 10./VIII. 200 ^{cem} 1.0 procent. Sodalösung in den Darm, 200 ^{cem} Wasser in den Magen			Vers. 50. 14./IX. 200 ^{cem} 1.5 procent. Sodalösung in den Darm, 200 ^{cem} Was- ser in den Magen			Vers. 51. 23./VIII. 200 ^{cem} 0.5 proc. Soda- lösung in den Darm, 200 ^{cem} 1 proc. Soda- lösung in den Magen		
	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft	Saft- menge	Acidität	Dig- Kraft
	cem	%	mm	cem	%	mm	cem	%	mm	cem	%	mm
I	0.0			0.1			0.0			0.0		
	0.7			0.9			0.8			0.4		
	0.9			0.8			0.9			1.4		
	0.5			0.6			0.6			1.2		
Summa	2.1	0.43	4.4	2.4	0.44	4.0	2.8	—	3.8	3.0	0.45	3.8
II	0.3			0.3			0.3			1.3		
	0.2			0.2			0.2			1.2		
	0.1			0.2			0.1			1.0		
	0.1			0.1			0.1			0.9		
Summa	0.7			0.8			0.7			4.4	0.50	2.7
Im Ganzen	2.8			3.2			3.0			7.4		
Gr. Magen	250	0.17	2.8 (5.0)	260.0	0.165	3.2 (5.4)	250	0.15	2.4 (4.0)	350.0	0.05	2.8 (2.0)

Aus den Untersuchungen von Serdjukoff folgt, dass alkalische Substanzen schneller als neutrale oder saure den Pylorus passiren. Wir können dann unschwer verstehen, weshalb die zuletzt erwähnten Versuche ein anderes Resultat als die von Sokoloff und mir ergeben haben: die in den Magen eingeführte Sodalösung passirt schnell den Pylorus und übt vom Darne aus eine hemmende Wirkung auf die Arbeit der Magendrüsen aus.

Wenn Sodalösungen in den vom Darne abgeschlossenen Magen eingeführt werden, so verhält sich die Absonderung, bei schwachen (0.3 bis 0.5 procent.) Lösungen am nächsten wie beim Wasser, während bei etwas stärkeren (1.0 bis 1.5 procent.) Lösungen eine wesentliche Zunahme der Absonderung stattfindet. Vom Duodenum aus üben die Sodalösungen eine hemmende Wirkung auf die Magensecretion aus.

Die bei den Sodalösungen erhaltenen Resultate sind in Fig. 7 graphisch wiedergegeben.

Wright, Rollet, Sticker und andere haben dem Speichel eine grosse Rolle als Reizmittel für die Magendrüsen zuschreiben wollen. Zur



Aufklärung dieser Frage habe ich folgende Versuche angestellt, bei welchen in den Magen je 200^{ccm} Speichel oder Galle, die am Tage

vorher von Hunden mit Speichel- bzw. Gallenfistel erhalten worden waren, eingegossen wurden (Versuch 52 bis 54).

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 52. 7./VII. 200 ^{ccm} Speichel.			Versuch 53. 9./VII. 200 ^{ccm} Speichel			Versuch 54. 12./VII. 200 ^{ccm} Galle		
	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm
I	0.0			0.0			0.2		
	0.3			0.4			0.8		
	0.5			1.2			1.2		
	1.2			1.1			0.9		
Summa	2.0	—	4.5	2.7	0.44	4.0	3.1	0.45	3.8
II	0.8			0.8			0.4		
	0.7			0.6			0.3		
	0.6			0.4			0.2		
	0.5			0.3			0.2		
Summa	2.6	0.48	4.0	2.1	—	3.5	1.1		
Im Ganzen	4.6			4.8			4.2	—	3.6
Gr. Magen	330	0.19	2.5 (3.2)	330.0	0.21	2.8 (4.0)	320.0	0.12	0

Diese Versuche ergeben, dass Speichel und Galle etwa in dem gleichen Maasse wie Wasser die Magendrüsen anregen können. Ferner scheint aus dem Vergleich der aus den beiden Magen erhaltenen Flüssigkeitsmenge hervorzugehen, dass keine erwähnenswerthe Resorption im Magen stattgefunden hat.

Der abgesonderte Saft unterscheidet sich in Bezug auf die Acidität und die Digestionskraft nicht von demjenigen, der durch Wasser erhalten wird. Von dieser Regel bildet indessen der Inhalt des grossen Magens beim Versuche mit Galle eine Ausnahme, denn hier war die Digestionskraft fast Null. Dies darf jedoch nicht als ein Beweis dafür gelten, dass Pepsin nicht abgesondert worden ist, denn dasselbe wird durch die Galle ausgefällt (Hammarsten). Auch ich habe diese Einwirkung der Galle direct beobachten können: je 100^{ccm} Magensaft (Digestionskraft 5^{mm}) und Galle wurden in einer Flasche gemischt und dann die Digestionskraft der Mischung bestimmt, sie war jetzt gleich Null.

Wenn sich im Magen viel Galle vorfindet, wie nach einer Gastroenterostomie oft der Fall ist (Carle und Fantino, Kausch), so

Untersuchungen von Brandl, Jaworsky, Radzikowski, J. Müller, Sawrieff und Zitowitsch bestätigten wesentlich diese Angaben.

Eine davon etwas abweichende Ansicht ist von Kretschy und Buchner ausgesprochen, indem sie nur einen hemmenden Einfluss des Alkohols auf die Magenabsonderung beobachteten. Chittenden, Mendel und Jackson, welche ihre Versuche an Hunden machten, kamen dagegen zu folgendem Schluss: „The rate of digestion is scarcely altered, the retarding effects of alcohol on the proteolysis being compensated for by the more abundant secretion of the juice, which continues after the alcohol is absorbed, and therefore after its deleterious effects on the fermentation have disappeared.“ Es ist möglich, dass die unter einander abweichenden Resultate, wie Cushny bemerkt, davon bedingt sind, dass die Wirkung des Alkohols im Magen bei verschiedenen Individuen verschieden ist.

Gleichzeitig mit der Secretion findet im Magen eine reichliche Resorption statt. So fand Brandl, dass der im abgeschlossenen Magen befindliche Alkohol innerhalb 2 Stunden vollständig resorbiert worden war. Nach ihm ist Alkohol der einzige Nahrungsstoff, der bereits im Magen ohne Vorbereitungen erfahren zu müssen, rasch und vollständig resorbiert wird. In derselben Richtung sprechen sich auch Tappeiner, Segall, v. Mering, Miller und andere aus.

Meine eigenen Beobachtungen über dem Einfluss des Alkohols sind leider nicht genügend zahlreich, und auch nicht ganz vollständig. Es war allerdings meine Absicht, dieselben später fortzusetzen, wegen unvorhergesehener Umstände musste ich indess darauf verzichten. Die Versuche wurden ganz wie die früheren ausgeführt, und zwar wurde immer 200^{ccm} Flüssigkeit in den Magen gegossen. Die Alkoholmenge betrug bezw. 6, 12 und 20%. Nach Ende des Versuches wurde der Magen entleert und in einigen Fällen der Inhalt abdestilliert. Aus dem specifischen Gewicht des Destillats bei 15° C. wurde dann dessen Alkoholgehalt berechnet. Die Resultate sind in den folgenden Tabellen aufgenommen (Versuch 64 bis 69) (s. S. 243).

Der Alkohol vermag in hohem Grade die Magenschleimhaut zu erregen. Schon bei einer so geringen Gabe wie 6% bemerkt man eine deutliche Zunahme der Absonderung und bei 20% ist die Saftmenge doppelt so gross wie bei Wasser. Die Absonderung ist während der ersten Stunde am reichlichsten, erreicht ihr Maximum im Laufe der zweiten Viertelstunde und nimmt während der zweiten Stunde schnell ab. Die Acidität des Saftes scheint ziemlich constant zu sein, seine Digestionskraft wird um so geringer, je stärker die eingeführte Lösung ist. Dasselbe ist auch mit dem Mageninhalt der Fall.

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 64. 31./VIII. 200 ^{ccm} 3 procent. Alkohol			Versuch 65. 1./IX. 200 ^{ccm} 6 procent. Alkohol			Versuch 66. 2./IX. 200 ^{ccm} 10 procent. Alkohol		
	Saft- menge	Aci- dität	Dig- Kraft	Saft- menge	Aci- dität	Dig- Kraft	Saft- menge	Aci- dität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm
I	0.8 2.0 1.4 0.9			1.4 2.6 1.8 1.5			2.2 3.8 1.9 1.2		
Summa	5.1	0.47	4.3	7.3	0.50	3.1	9.1	0.51	2.5
II	0.8 0.4 0.2 0.1			0.6 0.4 0.3 0.1			0.7 0.4 0.3 0.2		
Summa	1.5	—	4.7	1.4	—	4.2	1.6	—	2.8
Im Ganzen	6.6			8.7			10.7		
Gr. Magen	295.0	0.20	3.0 (5.0)	270.0	0.13	2.6 (4.3)	265.0	0.11	2.2 (3.6)

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 67. 8./IX. 200 ^{ccm} 10 procent. Alkohol			Versuch 68. 15./IX. 200 ^{ccm} 10 procent. Alkohol			Versuch 69. 16./IX. 200 ^{ccm} 10 procent. Alkohol		
	Saft- menge	Aci- dität	Dig- Kraft	Saft- menge	Aci- dität	Dig- Kraft	Saft- menge	Aci- dität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm
I	2.0 3.2 1.8 1.2			2.4 3.9 1.9 1.1			2.0 3.8 5.8		
Summa	8.2	0.49	2.6	9.3	0.50	2.6		0.47	3.0
II	0.8 0.6 0.3 0.2								
Summa	1.9	—	3.0						
Im Ganzen	10.1								
Gr. Magen	250.0	0.10	2.0 (3.5)	220			200.0		
Alkohol im Destillat			3.0			7.4			11.0

Nur in drei Versuchen (mit 10 procent. Lösungen) wurde die Alkoholmenge im entleerten Inhalt des grossen Magens bestimmt (Versuch 67 bis 69). Nach 2 Stunden wurden im Destillate 3^{er} Alkohol wieder gefunden (Vers. 67); von 20^{er} Alkohol waren also 17^{er} = 85 Proc. resorbirt worden. Nach einer Stunde waren 63 Proc. (Vers. 68), nach 30 Minuten 45 Proc. resorbirt (Vers. 69). Hieraus folgt, dass sowohl die Secretion als die Resorption während der ersten Stunde und insbesondere während der ersten 30 Minuten am grössten sind.

Dass gleichzeitig mit dem Alkohol auch Wasser resorbirt wird, ist schon früher beobachtet worden; es ist indessen nicht möglich, aus der Acidität des Mageninhaltes in der oben (S. 220) geübten Weise die Menge des resorbirten Wassers zu berechnen, denn der Alkohol ruft eine Schleimabsonderung hervor, welche die Acidität des Mageninhaltes herabsetzt. Es steht uns daher kein anderer Weg offen, als auf Grund des Verhältnisses zwischen den Flüssigkeitsmengen im kleinen und grossen Magen die Frage annäherungsweise zu lösen. Beim Versuche mit der 3 procent. Lösung war dieses Verhältniss wie 1:14, bei der 6 procent. wie 1:8, und bei der 10 procent. wie 1:6. Die Resorption von Wasser erfolgt also um so reichlicher, je stärker die Alkohollösung ist.

5) *Eiweissstoffe.* Da der Magensaft vor Allem dazu bestimmt ist, die Eiweissstoffe zu verdauen, liegt es nahe, anzunehmen, dass entweder diese an und für sich oder auch ihre Verdauungsproducte chemische Reizmittel für die Magensecretion darstellen sollen. Nun hat es sich herausgestellt, dass gekochtes Eiereiweiss, in den Magen direct hineingeführt, keine Secretion hervorruft. Frisst das Thier dagegen die gleiche Menge Eiweiss, so fängt nach der gewöhnlichen Latenzdauer die Absonderung des psychischen Saftes an. Unter der Einwirkung desselben werden Substanzen — nach Chigin Peptone — gebildet, welche ihrerseits als chemische Reizmittel auf die Magendrüsen einwirken.

Selbst rohes Eiereiweiss vermag nur eine ganz unbedeutende Saftabsonderung hervorzurufen, was man in Zusammenhang damit gebracht hat, dass das rohe Eiweiss auf Grund seiner flüssigen Consistenz und seiner alkalischen Reaction in den Darm übergeht, bevor das im Eiweiss befindliche Wasser seinen Einfluss hat ausüben können.

Als besonders wichtige Stütze seiner Ansicht, dass es Peptone sind, welche die Magendrüsen erregen, hebt Chigin seine Erfahrungen bei zwei käuflichen Präparaten, von Chapoteaut und Stoll & Schmidt, hervor. Das Pepton Chapoteaut enthält 50 Proc. echtes Pepton und war

sehr wirksam, während das Pepton Stoll & Schmidt, das fast ausschliesslich aus Albumosen besteht, nicht kräftiger als das Wasser wirkte.

Fortgesetzte Untersuchungen von Lobassoff und Anderen zeigten indessen, dass weder reines Pepton, noch die aus Fibrin durch kräftige Magenverdauung erhaltenen Digestionsproducte immer eine constante Wirkung auf die Magensecretion ausüben. Dagegen wies er nach, dass die Extractivstoffe des Fleisches (Bouillon, Fleischsaft, Liebig's Fleischextract) kräftige und constant wirkende Reize für die Magenschleimhaut darstellen. Zahlreiche andere Arbeiten, theils aus dem Laboratorium Pawlows, theils aus anderen Instituten (Sasaki, Talma, Troller), haben diese Eigenschaft der Extractivstoffe vollkommen bestätigt. Welche Substanzen hier eigentlich thätig sind, darüber wissen wir zur Zeit noch nichts.¹

Als ein Beitrag zur Aufklärung dieser Frage habe ich mehrere Versuche theils mit den Verdauungsproducten des Fibrins und des Eiereiweisses, theils mit Liebig's Fleischextract ausgeführt.

Das Fibrin wurde vom Schlachthofe geholt, gereinigt und gewaschen und in Glycerin aufbewahrt.

100^{ccm} Fibrin, von welchem das Wasser nach vorhergehendem Auswaschen herausgepresst worden war, wurde fein zerschnitten und dann mit 100^{ccm} frischem Magensaft gemischt. (Die Acidität betrug durchschnittlich 0.53 Proc., die Digestionskraft 4.0^{mm}.) Die Mischung wurde 2, 12 oder 24 Stunden lang im Thermostaten gehalten, wonach die ganze Masse in den Magen des Thieres gebracht wurde (Versuch 70 bis 74, 79, 80). Entsprechende Versuche wurden mit einer Mischung von je 100^{ccm} rohem Eiereiweiss und 100^{ccm} Magensaft gemacht (Versuch 75 bis 78, 81).

Nach dem Aufenthalt im Thermostaten bekamen die filtrirten Flüssigkeiten durch Kupfersulfat und Kalilauge eine rothe Farbe (Biuretreaction), und gaben deutliche Reaction auf Milchsäure (Uffelmann); dagegen fanden sich nur Spuren von freier Salzsäure (Kongo). Um die Einwirkung dieser und anderer Säuren auf die Saftsecretion aufzuheben, wurden bei einigen Versuchen (Versuch 79 bis 81) die Mischungen mit Soda neutralisirt, ehe sie in den Magen des Thieres gebracht wurden.

Aus diesen Versuchen ist der Einfluss des längeren oder kürzeren Aufenthaltes der Eiweissstoffe im Thermostaten auf die Magenabsonderung

¹ Seit einiger Zeit ist der Assistent am Pawlow'schen Institut, Herr Dr. E. Hanicke, damit beschäftigt, diese Frage näher aufzuklären und wird seine Ergebnisse bald veröffentlichen.

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit	Versuch 70. 8./VII. 100° Fibrin + 100 ^{ccm} Magenesft 2 Stunden im Thermostaten				Versuch 71. 17./IX. 100° Fibrin + 100 ^{ccm} Magenesft 2 Stunden im Thermostaten				Versuch 72. 6./VII. 100° Fibrin + 100 ^{ccm} Magenesft 12 Stunden im Thermostaten				Versuch 78. 10./VIII. 100° Fibrin + 100 ^{ccm} Magenesft, 12 Stunden im Thermostaten				Versuch 74. 10. VII. 100° Fibrin + 100 ^{ccm} Magenesft, 24 Stunden im Thermostaten			
	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm		Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm		Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm		Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm		Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	
I	0.0				0.0				0.2				0.3				0.1			
	0.7				0.9				1.1				1.8				0.8			
	0.7				1.0				1.6				1.6				1.7			
	0.8				1.1				1.9				2.0				1.7			
Summa	2.2	—	8.8		3.0	0.45	4.0		4.8	0.46	3.4		5.2	0.46	8.5		4.3	0.46	4.0	
II	1.0				1.0				1.5				2.0				1.5			
	0.7				0.6				1.2				1.2				1.4			
	0.7				0.7				0.9				1.1				1.3			
	0.6				0.5				0.9				0.8				0.9			
Summa	3.0	0.48	8.1		2.8	—	2.8		4.5	0.48	2.5		5.1	0.50	2.6		5.1	0.49	2.4	
Im Ganzen	5.2				5.8				9.3				10.3				9.4			
Gr. Magen	340.0	0.59	8.0 (0.8)		345.0	0.58	8.2 (1.0)		480.0	0.57	2.3 (1.6)		440.0	0.55	3.0 (2.0)		450.0	0.59	2.7 (1.9)	

Die Secretion des kleinen Magens.

	Vers. 75. 13./VII.			Vers. 76. 30./VIII.			Vers. 77. 14./VII.			Vers. 78. 15./VII.		
	100 ^{ccm} Eiereiweiss + 100 ^{ccm} Magensaft, 2 Stunden im Ther- mostaten			100 ^{ccm} Eiereiweiss + 100 ^{ccm} Magensaft, 2 Stunden im Ther- mostaten			100 ^{ccm} Eiereiweiss + 100 ^{ccm} Magensaft 12 Stunden im Ther- mostaten			100 ^{ccm} Eiereiweiss + 100 ^{ccm} Magensaft, 24 Stunden im Ther- mostaten		
	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge cc m	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm
I	0.0			0.0			0.0			0.0		
	0.1			0.0			0.2			0.3		
	0.6			0.7			1.2			1.2		
	0.6			0.8			1.2			1.0		
Summa	1.3	—	4.5	1.5	—	4.8	2.6	0.45	4.4	2.5	—	4.4
II	0.5			0.6			0.8			0.9		
	0.5			0.4			0.7			0.9		
	0.2			0.3			0.4			0.8		
	0.2			0.2			0.6			0.6		
Summa	1.4	—	4.0	1.5	—	4.3	2.5	0.48	3.8	3.2	0.49	4.1
Im Ganzen	2.7			3.0			5.1			5.7		
Gr. Magen	275.0	0.44	3.8 (4.0)	290.0	0.46	3.6 (4.1)	325.0	0.47	4.0 (3.9)	335.0	0.48	4.6 (4.8)

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 79. 8./VIII.			Versuch 80. 17./VIII.			Versuch 81. 7./VIII.		
	100* Fibrin + 100 ^{ccm} Magensaft, 12 Stund. im Thermostat, dar- nach Neutralisiren.			100* Fibrin + 100 ^{ccm} Magensaft, 24 Stund. im Thermostat, dar- nach Neutralisiren.			100 ^{ccm} Eiereiweiss + 100 ^{ccm} Magensaft, 12 Std. im Thermost., darnach Neutralis.		
	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm	Saft- menge ccm	Acidität %	Dig- Kraft mm
I	0.1			0.2			0.1		
	0.6			0.6			0.3		
	1.8			1.9			1.0		
	2.1			2.1			1.4		
Summa	4.6	0.47	3.6	4.8	0.49	3.0	2.8	0.45	4.2
II	1.8			2.0			1.2		
	1.6			1.8			1.1		
	1.1			1.4			0.9		
	1.1			0.7			0.8		
Summa	5.6	0.51	3.0	5.9	0.51	2.9	4.0	0.49	4.0
Im Ganzen	10.2			10.7			6.8		
Gr. Magen	445.0	0.45	2.6 (1.8)	440.0	0.46	2.0 (1.0)	355.0	0.31	4.2 (2.2)

ohne weiteres ersichtlich. Bei nur kurzem Aufenthalt im Thermostaten (2 Stunden) ist die Saftmenge gering; nach 12 stündiger Einwirkung ist die Saftmenge doppelt so gross; nach 24 stündiger Einwirkung tritt keine weitere Steigerung der Secretion auf.

Hierbei scheint die Reaction der eingebrachten Flüssigkeit keinen Einfluss auszuüben. Möglicher Weise ist die Secretion um ein geringes reichlicher bei den neutralen Gemischen, die Unterschiede sind indessen zu gering, um bestimmte Schlussfolgerungen zu gestatten.

Was erregt hier die Magendrösen?

Wir können uns nichts anderes vorstellen, als dass die Verdauungsproducte der Eiweissstoffe hier thätig sind. Innerhalb 2 Stunden ist nur eine geringe Menge von diesen gebildet worden, weshalb auch die Saftsecretion hier geringer ist als bei den Producten der 12 stündigen Digestion im Thermostaten.

Wie bekannt, wird bei der Verdauung des Eiweisses eine grosse Zahl intermediärer Substanzen gebildet. Welche dieser Substanzen hierbei thätig sind, darüber geben die vorliegenden Beobachtungen keine Aufklärung; soviel dürfte jedoch behauptet werden können, dass diese zu den späteren Verdauungsprodukten gehören.

Die Acidität des abgesonderten Saftes weicht nicht von der Acidität des bei den früheren Versuchen erhaltenen Saftes ab. Die Digestionskraft ist ziemlich gross und bietet bei den einzelnen Versuchen mit Fibrin und mit Eiereiweiss an und für sich keinen grösseren Unterschied dar. Doch scheint die Digestionskraft bei den Versuchen mit Eiereiweiss etwas grösser als bei denjenigen mit Fibrin zu sein. Dies tritt noch deutlicher hervor, wenn man den Inhalt des grossen Magens in den beiden Versuchen vergleicht.

Die bei der Verdauung des Fibrins und des Eiereiweisses gebildeten Producte sind unter einander verschieden und üben wahrscheinlich auch eine verschiedene Einwirkung auf die Digestion der Eiweissäule in der Mett'schen Röhre aus. Wenn nämlich eine Flüssigkeit die gleiche Menge Säure und Pepsin, aber mehr Pepton wie eine andere enthält, so löst sie das Eiweiss viel langsamer (Grützner). Es ist ja möglich, dass dieser Umstand in einem gewissen Grade die hier besprochene Verschiedenheit der Digestionskraft bewirkt hat.

Ferner machte ich Versuche mit gekochtem Eiereiweiss, wobei dieses theils allein, theils mit Magensaft in den Magen hineingeführt wurde. Oder auch wurde die Mischung Eiweiss und Magensaft 36 Stunden lang im Thermostaten gehalten, ehe sie in den Magen gebracht wurde. — Auch bekam das Thier gekochtes Eiereiweiss zum Fressen, wonach der Inhalt

des grossen Magens nach 2 Stunden entleert, filtrirt und zu folgenden Versuchen (Versuch 82, 83) benutzt wurde.

Bei diesen Versuchen wurde das gekochte Eiereiweiss in kleine Stückchen zerschnitten, von welchen 50^g in den Magen hineingeführt wurden. Innerhalb 2 Stunden wurde 0.4^{ccm} Saft abgesondert.

Zu 50^g zerschnittenem Eiweiss wurden 150^{ccm} Magensaft hinzugefügt, wonach alles in den Magen hineingeführt wurde. Innerhalb 2 Stunden wurde 0.3^{ccm} Saft abgesondert. Biuretreaction violett.

Zu 50^g zerschnittenem Eiweiss werden 150^{ccm} Magensaft hinzugefügt, wonach das Gemisch 36 Stunden lang im Thermostaten gehalten und dann in den Magen des Thieres hineingeführt wurde. Biuretreaction violett. Innerhalb 2 Stunden wurde 0.5^{ccm} Saft abgesondert.

Der Hund frass 100^g gekochtes Eiweiss. Nach 4 Stunden wurde der Magen entleert und der Inhalt filtrirt. Am folgenden Tage wurden 200^{ccm} desselben in den Magen des Thieres hineingeführt. Biuretreaction roth.

Das Resultat der beiden letzten Versuche ist in folgender Tabelle aufgenommen (s. S. 250).

Die unter der Einwirkung des Magensaftes auf gekochtes Eiereiweiss in vitro gebildeten Producte vermögen also nur in einem sehr geringen Grade die Magendrösen zu erregen, während diejenigen, die nach Eiweissfütterung im Magen selbst gebildet werden, ziemlich starke Reizmittel darstellen. In jenem Falle ist die Digestion nicht so weit fortgeschritten wie in diesem.

Dies kann von mehreren Umständen bedingt sein. Im Magen kommt das Eiweiss, auf Grund der Magenbewegungen, in eine engere Berührung mit dem frisch abgesonderten Magensaft, was die Digestion beschleunigen muss. Schon Schiff beobachtete, dass die Verdauung langsamer fortschritt, wenn die Mischung ganz still stand, als wenn sie lebhaft bewegt wurde, wodurch die um die Eiweissstoffe herum gesammelten Digestionsproducte entfernt wurden.

Ferner ist es möglich, dass die Verdauungsproducte, welche ja im Magen zum Theil resorbirt werden, bei Versuchen in vitro die Einwirkung des Enzyms auf das Eiweiss in einem gewissen Grade aufheben. Eine Stütze dieser Annahme finde ich in Leas Untersuchungen über die Einwirkung des Speichels auf die Stärke. Bei der künstlichen Digestion von Stärke mit Speichel konnte diese nie vollständig in Zucker umgewandelt werden; wurde aber der Zucker, je nachdem es gebildet wurde, mittelst Dialyse entfernt, so wurde vielmehr Zucker als sonst erhalten.

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 82. 22./IX. 100* gekochtes Eiereiweiss wurden vom Hunde gefressen			Versuch 83. 23./IX. 200 ^{ccm} des filtrirten Inhaltes des grossen Magens (Vers. 82) wurden in d. Magen eingeführt		
	Saftmenge	Acidität	Dig- Kraft	Saftmenge	Acidität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm
I	0.2			0.0		
	1.0			0.4		
	0.8			0.4		
	0.9			0.5		
Summa	2.9	0.43	4.5	1.3	—	3.2
II	0.6			0.3		
	0.6			0.2		
	0.6			0.3		
	0.4			0.2		
Summa	2.2	0.45	4.3	1.0	—	3.0
III	0.3			2.3		
	0.2					
	0.3					
	0.4					
Summa	1.2	—	4.0			
IV	0.3					
	0.3					
	0.1					
	0.1					
Summa	0.8	—	—			
Im Ganzen	7.1					
Gr. Magen	255.0	0.34	4.0 (1.2)	245.0	0.88	4.4 (2.8)
Nicht digerirtes Eiweiss		30.0				

Möglicher Weise finden sich noch andere Umstände vor, die auf die extrastomachale Verdauung schädlich einwirken; aus dem schon Ausgeführten dürfte jedoch hervorgehen, dass die künstliche Verdauung bei weitem nicht so rasch wie die natürliche verlaufen kann.

Mit den schon von Chigin benutzten Peptonen Chapoteaut und Stoll & Schmidt machte ich folgende Versuche (Versuch 84, 85), bei welchen 200^{ccm} einer 5procent. Wasserlösung in den Magen des Thieres hineingeführt wurden (s. S. 251).

Diese Versuche bestätigen die früheren Beobachtungen aus dem Pawlow'schen Institut, dass das Pepton Chapoteaut ein kräftigeres

Reizmittel für den Magen darstellt als das Pepton Stoll & Schmidt. Hinsichtlich seiner Acidität und Digestionskraft bietet der Saft in diesen Versuchen keine wesentliche Differenz.

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 84. 20./IX. 200 ^{ccm} 5proc. Peptonlösung (Chapoteaut)			Versuch 85. 21./IX. 200 ^{ccm} 5proc. Peptonlösung (Stoll & Schmidt)		
	Saftmenge	Acidität	Dig- Kraft	Saftmenge	Acidität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm
I	0.1			0.0		
	1.9			0.1		
	1.8			0.8		
	1.9			0.7		
Summa	5.7	0.46	3.2	1.6	—	2.8
II	1.2			0.6		
	0.9			0.8		
	1.0			0.5		
	0.7			0.5		
Summa	3.8	0.50	3.6	2.4	0.46	2.7
Im Ganzen	9.5			4.0		
Gr. Magen	380.0	0.34	4.0 (Spur)	280.0	0.25	3.5 (Spur)
Biuretreaction roth				schwach rothviolett		

Da nun das Pepton Chapoteaut, nach Untersuchungen aus dem Laboratorium Nencki's, viel mehr Pepton enthält als das Präparat von Stoll & Schmidt, welches zum grössten Theile aus Albumosen besteht, so wird durch diese Versuche meine frühere Annahme, dass die weiter fortgeschrittenen Verdauungsproducte das eigentliche Reizmittel der Magendrüsen darstellen, kräftig unterstützt.

Als weiteres Beispiel mag folgender Versuch dienen. Hier bekam ein zweiter Hund in seinen abgeschlossenen Magen 3 Tage lang je 100^g gekochtes Eiereiweiss. Der Mageninhalt wurde täglich filtrirt, wonach alle drei Filtrate auf 200^{ccm} im Vacuum eingedickt und am folgenden Tage in den Magen meines Hundes hineingeführt wurden (Versuch 86) (s S. 252). Biuretreaction roth. Die Menge des nicht verdauten Eiweisses betrug 100^g.

Bei diesem Versuch begegnen wir einer reichlicheren Absonderung, als in allen übrigen. Diese reichliche Absonderung kann nicht gut durch neue Reizmittel, die sich während der bei niedriger Temperatur

im Vacuum stattgefundenen Eindickung gebildet haben, hervorgerufen worden sein, sondern ist aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Digestionsproducte bewirkt.

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 86. 9./X. 200 ^{ccm} Mageninhalt		
	Saftmenge ccm	Acidität ‰	Dig.-Kraft mm
I	0.8		
	3.6		
	4.6		
	4.0		
Summa	13.0	0.51	2.0
II	3.4		
	3.4		
	2.8		
	2.4		
Summa	12.0	0.52	2.6
Im Ganzen	25.0		
Gr. Magen	650.0	0.43	3.2 (1.6)

Bei allen Versuchen mit den Digestionsproducten des Eiweisses wurde die in den Magen hineingegossene Flüssigkeit auf ihre Farbenreaction mit Kupfersulfat und Kalilauge (Biuretreaction) untersucht. Die Farbe variierte von blaviolett-rothviolett bis roth. Es ergab sich, dass diejenigen Flüssigkeiten, welche die rothe Reaction geben, kräftiger auf die Magensecretion einwirkten als diejenigen, welche eine blaue oder blaviolette Farbe zeigten, d. h. die Flüssigkeiten, welche weiter fortgeschrittene Digestionsproducte enthielten, gaben die rothe Reaction, während diejenigen, welche die ersten Digestionsproducte enthielten, die violette gaben.

Nach Brücke giebt das Eiweiss die violette Reaction, die Peptone die rothe. Während der weiteren Spaltung des Eiweissmoleküls würde die violette Reaction allmählich in die rothe übergehen. Dasselbe geht auch aus meinen Versuchen hervor. Im ersten Stadium der Verdauung, wo der Eiweissmolekül noch keine tiefgreifende Veränderungen erlitten hatte, wurde die violette Reaction, in den späteren Stadien aber, wo die Spaltung weiter fortgeschritten war, die rothe Reaction erhalten.

Wie gestaltet sich nun die Verdauung im Magen selber? Wie weit schreitet die Verdauung fort, bevor der Mageninhalt in den Darm übergeht? Nach Schmidt-Mühlheim und Zunz wird bei der Magenverdauung der überwiegende Theil des Eiweisses nicht über die Albumosenstufe abbaut. Demgegenüber bemerkt Cahn, dass das Eiweiss zum grössten Theil erst nach stattgefundener Peptonisirung in den Darm übergeht, und vor Kurzem ist Tobler bei Versuchen an Hunden zu demselben Resultate gekommen. Nach ihm geht der grösste Theil des Fleisches in gelöster Form in den Darm über, und zwar besteht dies gelöste Eiweiss zu 80 Proc. aus Pepton, zu 20 Proc. aus Albumosen.

Dass eine Resorption von Eiweisssubstanzen im Magen stattfindet, haben mehrere Autoren angegeben und nach Tobler würde diese Resorption sogar 20 bis 30 Proc. des Eiweisses betragen. Wenn der Mageninhalt aus irgend welcher Ursache zu früh in den Darm übergeht, so wird die Verdauung unvollständiger; hierbei ist die Menge des ungelösten Eiweisses grösser, wie auch die Albumosen in grösserer Menge als die Peptone hier vorkommen.

Hieraus geht hervor, dass bei der normalen Magenverdauung die Verwandlung des Eiweisses so weit gehen kann, dass die entfernteren Verdauungsproducte gebildet werden und also ihre Einwirkung auf die Magensecretion ausüben können. Welche Rolle andere Substanzen, wie die Extractstoffe, hierbei spielen, habe ich nicht unterscheiden können.

Mit Lösungen von Liebig's Fleischextract, welche Lobassoff und Andere als wirksame Reizmittel bezeichnet haben, machte ich einige Versuche, bei welchen die Lösungen entweder direct oder nach 12 bis 24 stündigem Aufenthalt im Thermostaten in den Magen hineingegossen wurden. Im letzteren Falle wurden die Lösungen unverändert oder nach Neutralisation mit Soda benutzt.

Bei diesen Versuchen wurde benutzt:

1. 200 ^{ccm} einer 10 procent. wässrigen Lösung von Liebig's Fleischextract (Versuch 87, 88);
2. 200 ^{ccm} derselben Lösung, neutralisirt (Versuch 89);
3. 200 ^{ccm} derselben Lösung nebst 100 ^{ccm} Magensaft (Versuch 90);
4. 200 ^{ccm} einer 10 procent. Lösung von Liebig's Fleischextract und 100 ^{ccm} Magensaft nach Aufenthalt im Thermostaten während 24 bzw. 48 Stunden (Versuch 91, 92);
5. dieselbe Mischung nach Aufenthalt im Thermostaten während 24 Stunden, neutralisirt (Versuch 93).

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Versuch 87. 3./VIII. 200 ^{ccm} 10proc. Lösung von Liebig's Fleisch- extract			Versuch 88. 12./VIII. 200 ^{ccm} 10proc. Lösung von Liebig's Fleisch- extract			Versuch 89. 4./VIII. 200 ^{ccm} 10proc. Lösung von Liebig's Fleisch- extract neutralisirt		
	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm
I	0.4			0.6			0.8		
	2.0			2.0			1.8		
	2.0			2.0			2.1		
	2.2			1.5			1.5		
Summa	6.6	0.47	3.3	6.1	0.46	3.6	5.7	0.48	3.8
II	2.0			1.6			1.6		
	1.6			1.6			1.5		
	1.5			1.5			1.5		
	1.3			1.5			1.2		
Summa	6.4	0.51	3.5	6.2	0.51	3.1	5.8	0.50	3.6
Im Ganzen	13.0			12.3			11.5		
Gr. Magen	490.0	0.50	3.8(Spur)	470.0	0.50	4.0(Spur)	460.0	0.38	3.5(Spur)

Die Secretion des kleinen Magens.

Zeit Stunden	Vers. 90. 29./VII. 200 ^{ccm} 10proc. Lös. v. Liebig's Fleisch- extract + 100 ^{ccm} Magensaft			Vers. 91. 30./VII. 200 ^{ccm} 10proc. Lös. v. Liebig's Fleisch- extract + 100 ^{ccm} Magensaft, 24 Std. im Thermostaten			Vers. 92. 31./VII. 200 ^{ccm} 10proc. Lös. v. Liebig's Fleisch- extract + 100 ^{ccm} Magensaft, 48 Std. im Thermostaten			Vers. 93. 2./VIII. 200 ^{ccm} 10proc. Lös. v. Liebig's Fleisch- extract + 100 ^{ccm} Magensaft, 24 Std. im Thermost., dar- nach Neutralisiren		
	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft	SAFT- menge	Acidität	Dig- Kraft
	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm	ccm	%	mm
I	0.0			0.2			0.1			0.1		
	0.9			1.2			0.9			1.8		
	1.4			1.6			1.6			2.0		
	1.7			2.1			1.7			1.9		
Summa	4.0	0.47	3.6	5.1	0.49	3.0	4.8	0.47	3.5	5.8	0.48	3.6
II	1.7			1.8			1.6			1.9		
	1.7			1.6			1.5			1.7		
	1.6			1.7			1.6			1.2		
	1.3			1.4			1.4			0.7		
Summa	6.3	0.51	3.2	6.5	0.52	2.9	6.1	0.51	3.0	5.5	0.51	3.4
Im Ganzen	10.3			11.6			10.4			11.3		
Gr. Magen	560.0	0.52	4.4 (1.8)	570.0	0.53	4.0 (2.1)	575.0	0.53	4.4 (2.0)	550.0	0.36	3.9 (0.4)

Die Versuche zeigen, dass Lösungen von Liebig's Fleischextract sehr kräftige Reizmittel für die Magendrüsen darstellen. Bei 200^{cem} Extract wurde die gleiche Saftmenge wie bei 100^g Fleisch erhalten, und die Beschaffenheit des Saftes war in beiden Fällen etwa dieselbe. Dass Zugabe von Magensaft bezw. Neutralisation der Flüssigkeit in einer merkbaren Weise den Secretionsverlauf modificiren sollte, war schon von vornherein nicht wahrscheinlich.

Wie bekannt, enthält Liebig's Extract sowohl Extractivstoffe als Albumosen und Peptone. Inwiefern jene neben den Verdauungsproducten des Eiweisses die Magendrüsen reizen, darüber wissen wir nichts. Allerdings hat Tobler bei Versuchen mit 100^g ausgewaschenem Fleisch 200 bis 300^{cem} Magensaft erhalten, da er aber keine Controlversuche mit extracthaltigem Fleisch machte, können aus seinen Versuchen keine Folgerungen in Bezug auf den Einfluss der Extractivstoffe auf die Magenabsonderung gezogen werden.

Da aber Albumosen und Peptone nur in sehr geringer Menge im Fleischextract vorkommen, ist es nicht leicht einzusehen, wie diese allein für sich eine so kräftige Wirkung auf die Magendrüsen ausüben sollten, und es ist daher sehr wahrscheinlich, dass die Extractivstoffe hierbei einen wesentlichen Einfluss ausüben. Solange aber dies nicht durch die directen Untersuchungen festgestellt ist, lässt sich nichts sicheres darüber behaupten.

Zusammenfassung.

Die Secretion im Magen wird sowohl durch psychische Erregungen, als auch durch die Einwirkung gewisser chemischer Substanzen auf die Schleimhaut des Magens und des Darmes hervorgerufen.

Fett hemmt die Magensecretion. Diese Hemmung wird nicht vom Magen, sondern vom Darne reflectorisch ausgelöst. Nach einer Gastroenterostomie hemmt flüssige, fett-haltige Kost die secretorische Arbeit des Magens in höherem Grade als unter normalen Verhältnissen, wogegen bei anderen Nahrungsmitteln, wie Fleisch und Brot, keine deutliche Differenz hierbei stattfindet.

In einem vom Darne abgeschlossenen Magen üben verschiedene Substanzen, direct hineingeführt, eine verschiedene Einwirkung auf die Absonderung:

Wasser, Alkohol und die entfernteren Digestionsproducte des Eiweisses, sowie Fleisch und Liebig's Fleisch-extract rufen eine reichliche Absonderung hervor;

Salzsäure (0.1 bis 0.5 Proc.) und natürlicher Magensaft bewirken nur eine äusserst geringe Absonderung. Milchsäure und Buttersäure (0.5 Proc.) vermögen dagegen eine reichliche Secretion auszulösen, wobei jene dieselbe Saftmenge wie Wasser, diese eine etwas grössere Saftmenge hervorruft.

Bei Kochsalz- und Sodalösungen ist die Saftabsonderung ganz und gar von der Concentration der Lösung abhängig. Die geringste Saftmenge wird bei der physiologischen Kochsalzlösung abgesondert und die Saftmenge nimmt sowohl bei zu- als bei abnehmender Concentration der Lösung zu. Schwache Sodalösungen (0.25 bis 0.50 Proc.) üben etwa dieselbe Wirkung als die entsprechende Menge Wasser aus, bei starken Lösungen (1.0 bis 1.5 Proc.) tritt eine beträchtliche Zunahme der Secretion auf, welche ihr Maximum am Ende der ersten oder zu Beginn der zweiten Stunde hat.

Speichel und Galle wirken ganz wie die entsprechende Menge Wasser. Die Galle fällt das Pepsin aus und hebt also die Magenverdauung auf.

Sowohl Wasser als Alkohol wird im Magen resorbirt. Die Einwirkung des Alkohols tritt während der ersten 30 Minuten am deutlichsten hervor; zu dieser Zeit ist sowohl Secretion als Resorption am grössten.

Ein anderer Saft („Verdünnungssaft“) als der gewöhnliche Magensaft wird nicht abgesondert. Bei gewissen Substanzen (Kochsalz und Säuren) wird durch örtliche Einwirkung auf die Magenschleimhaut eine reichliche Schleimabsonderung hervorgerufen, wodurch die Acidität des Mageninhaltes vermindert wird.

Vom Duodenum aus üben weder Wasser noch Kochsalzlösungen (0.9 bis 2 Proc.) irgend welche Einwirkung auf die Arbeit der Magendrüsen aus; flüssiges Fett wirkt stark hemmend, ebenso, obgleich in geringerem Maasse, Sodalösungen.

Die natürliche Verdauung findet rascher und vollständiger statt als die künstliche. Dies ist davon abhängig, dass der frisch abgesonderte Magensaft durch die Bewegungen des Magens besser als in vitro auf die Eiweissstoffe einzu-

wirken vermag, sowie davon, dass die Verdauungsproducte, welche der Verdauungsarbeit hinderlich sind, je nachdem sie gebildet werden, aus dem Magen entfernt werden — was nicht bei Versuchen in vitro stattfindet.

Zum Schluss bitte ich auch an diesem Orte Herrn Professor Dr. J. P. Pawlow für die Gelegenheit, die er mir gegeben hat, in seinem Laboratorium zu arbeiten, für die vielfache Unterstützung und das freundliche Interesse, die er mir erwiesen hat, meinen tiefgefühlten Dank empfangen zu wollen.

Desgleichen benutze ich die Gelegenheit den Herren Assistenten Dr. A. Sokoloff und Dr. E. Hanicke, sowie den übrigen Arbeitern im Laboratorium für ihre freundliche Unterstützung bestens zu danken.

Litteratur.

Akerman, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss des Pylorussecretres beim Hunde. *Dies Archiv.* 1895. Bd. VI. S. 134.

Bardleben, Beiträge zur Lehre von der Verdauung. *Arch. f. physiol. Heilkunde.* Herausgeg. von Griesinger. Stuttgart 1849.

Bassow, Voie artificielle dans l'estomac des animaux. *Bulletin de la soc. imp. des natur. de Moscou.* T. XVI. 1848.

Beaumont, W., *Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung.* Deutsch v. Luden. Leipzig 1834.

Betkowski, J., och Starkiewicz, W., Ueber das Verhalten verschiedener Säurelösungen im Magen. *Gazeta Lekarska.* T. XXV. S. 27.
O Zachowanin sie roztworón kwasów Wlanych do Zoladka.

Bickel, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Alkalien und Säuren auf die secretorische Function der Magenschleimhaut. *Berl. klin. Wochenschr.* 1905. S. 889.

Derselbe, Experim. Untersuchungen über die Magensaftsecretion bei den Herbivoren. *Berl. klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 6.

Derselbe, Untersuchungen über den Magensaft. *Münch. med. Wochenschrift.* 1904. Nr. 37.

Blondlot, *Traité analytique de la digestion.* 1848. Cit. eft. Ssanotski.

Brandl, Ueber Resorption u. Secretion im Magen u. deren Beeinflussung durch Arzneimittel. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XXIX. S. 277.

Brücke, Ueber das Alkophyr und über die wahre und die sog. Biuret-reaction. *Monatsschr. f. Chemie.* 1893. Bd. IV. S. 208.

Bönniger, Ueber die Resorption im Magen und die sog. Verdünnungssecretion. *Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. L. S. 76.

Derselbe, Ueber den Einfluss des Kochsalzes auf die Magenverdauung. *Münchn. med. Wochenschr.* 1904. S. 53.

Carle und Fantino, *Arch. f. klin. Chir.* 1898. Bd. LVI. S. 1.

Хижинъ П. II., Отдѣлительная работа желудка собаки. Дисс. Спб. 1894.
(Chigin, P., Ueber die Magenabsonderung beim Hunde. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg. 1894.)

Cohnheim, P., Weitere Mittheilungen über die Heilwirkung grosser Dosen von Olivenöl bei Erkrankungen des Magens und Duodenums. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1904. Bd. LII. S. 110.

Cushny, A. R., *A text-book of Pharmacology and Therapeutics.* Second edition. London.

Grützner, Ein Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung. *Arch. f. Physiol.* Bd. CVI. S. 463.

Gumilewski, Ueber Resorption im Dünndarm. *Arch. f. die gesammte Physiologie*. Bd. XXIX. S. 556.

Hammarsten, O., *Lehrbuch der physiologischen Chemie*. Wiesbaden 1904.

Heichelheim und Kramer, Ueber den Einfluss von Salzsäureeingeisungen auf den Pepsingehalt des Mageninhaltes. *Münch. med. Wochenschr.* 1904. No. 8. S. 880.

Heidenhain, R., Ueber die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens. *Archiv f. d. ges. Physiol.* Bd. XIX. S. 148.

Derselbe, Ueber die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen. *Archiv f. d. ges. Physiol.* Bd. XVIII. S. 169.

Hirsch, A., Untersuchungen über den Einfluss von Alkali und Säure auf die motorischen Functionen des Hundemagens. *Centralbl. f. klin. Med.* Jahrg. 14. S. 73.

Hornborg, A. F., Bidrag till kännedom om magsaftafsöndringen hos människan. *Akad. afhandl.* Helsingfors 1903. *Dies Archiv.* 1904. Bd. XV. S. 209.

Ito, H. och Asahara, S., Beitrag zu totalen bzw. subtotalen Exstirpation des carcinomatösen Magens. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* 1905. S. 135.

Jaworski, W., Ueber die Wirkung der Säuren auf die Magenfunction des Menschen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1887. S. 792.

Derselbe, Versuche über die relative Resorption der Mittelsalze im menschlichen Magen. *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. XIX. S. 897.

Kaminer, S., Untersuchungen über Flüssigkeitsabscheidung und Motilität des menschlichen Magens. *Diss.* Berlin 1896.

Kausch, W., Ueber functionelle Ergebnisse nach Operationen am Magen. *Mittheil. a. den Grenzgebiet. der Med. u. Chir.* Bd. IV. S. 347.

Kuttner, Zur Frage der Achylia gastrica. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1902. Bd. XLV. S. 1.

Lang, G., Ueber den Einfluss des Wassers, der Eiweissstoffe, Kohlehydrate und Fette auf die Magensecretion des Menschen. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* Bd. LXXVIII. S. 302.

Lea A. Sheridan, A comparative study of artificial and natural digestions. *The journal of physiology*. 1890. Vol. XI. S. 226.

Линтваревъ С. И., О роли жировъ при переходѣ содержимаго желудка въ кишки. Дисс. СПб. 1901. (Lintwarjeff, K., Ueber die Rolle des Fettes beim Uebergang des Mageninhaltes vom Magen in den Darm. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1901.)

Лобасовъ И. О., Отдѣлительная работа желудка собаки. Дисс. СПб. 1896. (Lobassoff, J., Ueber die Absonderung des Magensaftes beim Hunde. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1896.)

v. Mering, Ueber die Function des Magens. *Verhandl. des XII. Kongresses f. innere Med. zu Wiesbaden* 1893.

du Mesnil, Ueber den Einfluss von Säuren und Alkalien auf die Acidität des Magensaftes Gesunder. *Deutsche med. Wochenschr.* 1892. S. 1, 112.

Меттъ, С. Т., Къ иннервации поджелудочной железы. Дисс. СПб. 1889. (Mett, C., Ueber die Innervation des Pankreas. *Diss.* St. Petersburg 1889.)

Miller, J., Zur Kenntniss der Secretion und Resorption im menschlichen Magen. *Arch. f. Verdauungskrankheiten*. Bd. I. S. 231.

Moritz, Studien über die motorische Thätigkeit des Magens. *Zeitschr. f. Biologie*. Bd. XLII. S. 565.

Nicolaysen, J., Efterundersøgelser om 27 kirurgisk behandlede Tilfælde af ulcus ventriculi chronicum. *Nord. Med. Archiv.* 1900. Nr. 17.

Орбели, Л. О., Точное сравнение работы пепсиновых желез до и после перерезки ветвей блуждающих нервов Труды Общ. Русс. Врачей СПб. 1903. (Orbeli, L., Vergleich der Arbeit der Pepsindrüsen vor und nach der Durchschneidung der Magenäste des Vagus. *Verhandl. d. russ. Gesellsch. der Aerzte.* St. Petersburg 1903.)

Otto, E., Ueber das Verhalten von Salzlösungen im Magen. *Diss.* Heidelberg 1905.

Pawlow, J., Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Vorlesungen. Uebersetzung von Dr. Walther. Wiesbaden 1898.

Derselbe, Das Experiment als zeitgemässe und einheitliche Methode medicinischer Forschung. Vortrag. Uebersetzt von Dr. Walther. Wiesbaden 1900.

Павловъ И. П. и Шумова-Симаховская, Е. О., Иннервация желудочныхъ железъ у собаки Врачъ 1890. Nr. 41. (Pawlow, J., und Schumowa-Sim-powsky, E. O., Ueber die Innervation der Magendrüsen beim Hunde. *Wratsch* 1890. Nr. 41.)

Павловъ И. П., Патолого-терапевтическимъ опытъ надъ желудочнымъ отдѣленіемъ собаки Больн. Газ. Боткина 1897. (Pawlow, J., Ein pathol.-therapeut. Versuch über die Magenabsonderung beim Hunde. *Botkin's Hospitalzeitung.* 1897.)

Pfaundler, M., Ueber eine neue Methode zur klinischen Functionsprüfung des Magens und deren physiologische Ergebnisse. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* Bd. LXV. S. 255.

Pfeiffer, Th., Ueber das Verhalten von Salzlösungen im Magen. *Archiv f. experiment. Path. u. Pharmac.* Bd. LIII. H. 4. S. 261.

Derselbe und Sommer, A., Ueber die Resorption wässeriger Salzlösungen aus dem menschlichen Magen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. *Archiv f. experiment. Path. u. Pharmac.* 1900. Bd. XLIII. S. 93.

Піонтковскій, Л. Ф., Дѣйствіе мыла на работу пепсиновыхъ желѣзъ. Труды Общ. Русс. Врачей. СПб. 1904. (Piontkowski, L., Ueber den Einfluss der Seifen auf die Arbeit der Pepsindrüsen. *Verhandl. der Gesellsch. der russ. Aerzte.* St. Petersburg 1904.)

Radzikowski, C., Beiträge zur Physiologie der Verdauung. *Archiv f. die gesammte Physiologie.* Bd. LXXXIV. S. 518.

Reichmann, N., Experimentelle Untersuchungen über den localen Einfluss des Chlornatriums auf die Magensaftsecretion. *Arch. f. experiment. Path. u. Pharmac.* Bd. XXIV. S. 78.

Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über den directen Einfluss des doppelkohlensauren Natron auf die Magensaftsecretion. *Archiv f. Verdauungskrankheiten.* Bd. I. S. 44.

Derselbe und Mintz, S., Ueber die Bedeutung der Salzsäure in der Therapie der Magenkrankheiten. *Wien. klin. Wochenschr.* 1892. S. 863.

Roth, Zur Frage der Pepsinabsonderung bei Erkrankungen des Magens. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XXXIX. S. 1.

Derselbe und Strauss, H., Untersuchungen über den Mechanismus der Resorption und Secretion im menschlichen Magen. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XXXVII. S. 144.

v. Rzentkowsky, Untersuchungen über das Schicksal von Salzlösungen im menschlichen Magen. *Archiv f. exp. Path. u. Pharmak.* Bd. LI. S. 289.

Sahli, Ueber die Prüfung des Magenchemismus unter natürlichen Verhältnissen usw. *Correspondenz. f. Schweizer Aerzte.* Bd. XXXV. 1905. S. 241.

Sasaki, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Extractivstoffe des Fleisches für die Magenverdauung. *Deutsche med. Wochenschr.* 1905. S. 747.

Савриевъ, Я. X., Матеріалы къ физиологич. и патологич. желудка собак. Дисс. СПб. 1900. (Sawriew, J., Ueber die Thätigkeit der Magendrüsen unter normalem und patholog. Zustande des Magens. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1900.)

Шемаякинъ, А. И., Физиологія привритниковои части желудка собаки. Дисс. СПб. 1901. (Schemjakin, A., Die physiologische Bedeutung des Pylorustheils beim Hunde. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1901.)

Schiff, Ueber Biuret und Biuretreaction. *Annalen d. Chemie.* Bd. CCLXLIX. S. 236.

Schlatter, Ueber Ernährung und Verdauung nach vollständiger Entfernung des Magens — Oesophagoenterostomie — bei Menschen. *Beiträge z. klin. Chir.* Bd. XIX. S. 757.

Schorlemmer, Untersuchungen über die Grösse der eiweissverdauenden Kraft des Mageninhalts. *Archiv f. Verdauungskrankh.* 1902. Bd. VIII. S. 299.

Schüle, A., Inwieweit stimmen die Experimente von Pawlow am Hunde mit den Befunden am normalen menschlichen Magen überein? *Archiv f. klin. Med.* Bd. LXXI.

Derselbe, Untersuchungen über die Secretion und Motilität des normalen Magens. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XXVIII. S. 461, Bd. XXIX. S. 49.

Segall, M., Versuche über die Resorption des Zuckers im Magen. *Diss.* München 1888.

Сердюковъ, А. С., Одно изъ существенныхъ условій перехода пищи изъ желудка въ кишки. Дисс. СПб. 1899. (Serdjukoff, A., Ueber eine Bedingung für den Uebergang des Mageninhalts in den Darm. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1899.)

Соборовъ, И. К., Изолированный желудокъ при патологическихъ состояніяхъ пищеварительнаго канала. Дисс. СПб. 1899. (Soborow, J., Ueber die Secretion des isolierten Magens bei pathologischem Zustande des Digestionscanals. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1899.)

Соколовъ, А. П., Къ анализу отдѣлительной работы желудка собаки. Дисс. СПб. 1904. (Sokoloff, A., Ueber die Magensaftabsonderung beim Hunde. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1904.)

Sommerfeld und Roeder, Ueber das physikalische Verhalten von Lösungen im menschlichen Magen. *Berl. klin. Wochenschr.* Jahrg. 41. No. 50.

Саноцкій, А. С., Возбудители отдѣленія желудочнаго сока. Дисс. СПб. 1892. (Ssanotski, A., Ueber die Reizmittel für die Magenabsonderung. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1892.)

Strauss, H., Ueber den osmotischen Druck menschlicher Mageninhalte und seine Beziehung zum Kochsalzgehalte. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. LVII. S. 1.

Tappeiner, H., Ueber Resorption im Magen. *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. XVI. S. 497.

Tiegel, M., Ueber peptische Geschwüre des Jejunums nach Gastroenterostomie. *Mittheil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* Bd. XIII. H. 4 bis 5.

Tobler, L., Ueber die Eiweissverdauung im Magen. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XLV. 1905.

Troller, J., Ueber Methoden zur Gewinnung reinen Magensecretes. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XXXVIII. S. 188.

Unger, Die Magensaftsecretion des (gastrostomirten) Menschen u. s. w. *Berl. klin. Wochenschr.* 1905. No. 3.

Ушаковъ, В. Г., Блуждающий нервъ-секреторный нервъ желудка. Дисс. СПб. 1896. (Uschakoff, W., Nervus vagus als secretorischer Nerv des Magens. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1896.)

Walko, K., Ueber den Einfluss der Fette auf die Magenverdauung und über die Behandlung der Hyperacidität. *Zeitschr. f. Heilkunde.* Bd. XXIV. S. 142.

Winter, *Archives de physiologie.* 96. 5. Ser. 8. Cit. Bönniger.

Виршубскій, А. М., Работа желудочныхъ железъ при разныхъ сортахъ жирной пищи. Дисс. СПб. 1900. (Wirschubski, A., Die Arbeit der Magendrüsen bei verschiedener Art fetthaltigen Futters. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1900.)

Волковичъ, А. Н., Физиологія и патологія желудочныхъ железъ. Дисс. СПб. 1898. (Wolkowitsch, Ueber die Physiologie und Pathologie der Magendrüsen. *Inaug.-Diss.* St. Petersburg 1898.)

Цитовичъ, И. С., О вліянніи алкоголя на пищевареніе. Журналъ Русс. Общ. Охранен. Народн. Здравія СПб. 1903. (Zitowitsch, Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Verdauung. *Zeitschr. f. Gesundheitspflege.* St. Petersburg 1903.)

Ziegler, Einige Versuche zur Bestimmung der Reizgrösse verschiedener Nahrungsstoffe im Magen. *Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap.* 1900. Bd. V. S. 640.

Studien über die Athembewegungen der Karausche mit besonderer Rücksicht auf den verschiedenen Gasgehalt des Athemwassers.¹

Von

A. Westerlund, stud. phil.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Lund, Schweden.)

Die älteren Autoren, die sich dem Studium der Athmung der Fische gewidmet haben, beschäftigten sich mehr mit dem Gasaustausch dieser Thiere, während die Athembewegungen in den Hintergrund geschoben wurden. Diejenigen, die zuerst die Bewegungen berühren, sind Duncan und Hoppe-Seyler (1), welche in der Frage, die uns hier beschäftigt, Folgendes schreiben: „Die Beobachtung des Verhaltens der Fische im freien Wasser oder in Aquarien, deren Wasser nicht genügend mit frischer Luft versehen wird, lässt leicht erkennen, dass bei ungenügender Lüftung dyspnoische Erscheinungen, nämlich Steigerung der Athemfrequenz und Tiefe der Athemzüge eintreten.“ Wie also diese Autoren das Vorkommen der Dyspnoe bei den Fischen erkennen, scheint dies auch der Fall bei Pieri (2) zu sein. (Doch scheint Pieri etwas schwerverständlich.) — Einen gegensätzlichen Standpunkt nehmen Schoenlein und Willem (3) ein. Bei diesen Forschern trifft man auch eine Erklärung des Mechanismus der Auslösung der Athembewegungen bei den Fischen; sie constatiren nämlich, daß diese Bewegungen als Reflexbewegungen zu betrachten sind und nicht als automatische Bewegungen, die auch bei Abwesenheit peripherischer Reize ausgelöst werden. Es soll also demnach ein bestimmter Unterschied zwischen dem Mechanismus der Auslösung der Athembewegungen bei den Fischen und z. B. bei den Säugethieren bestehen. Diesen Standpunkt nimmt

¹ Der Redaction am 25. April 1906 zugegangen.

auch Bethe (4) ein, den man als Hauptvertreter desselben ansehen möchte. Der wichtigste Grund für Bethe, die Athembewegungen bei den Fischen als Reflexbewegungen anzusehen, ist vielleicht seine Ansicht, dass bei den von ihm untersuchten Fischen (*Scyllium catulus* et *canicula*) der Sauerstoffgehalt des Athemwassers auf die Athembewegungen nicht einwirkt, wie aus seinem folgenden Ausspruche hervorgeht: „Das normale Seewasser wurde gegen ausgekochtes vertauscht. Die Athmung ging stets ruhig weiter. Irgend eine dyspnoische Erscheinung kam nie zur Beobachtung; die Zahl und Stärke der Bewegungen bleibt während der nächsten 30 bis 40 Minuten unverändert. Nach etwa 40 Minuten oder später fangen die Athembewegungen an schwächer und langsamer zu werden.“

Im Folgenden wird über einige Untersuchungen gehandelt werden, die auf die Initiative des Vorstandes des hiesigen physiologischen Instituts, des Herrn Professors Torsten Thunberg, hin angefangen und unter seiner Leitung und Oberaufsicht ausgeführt worden sind. Auch der Vorstand des zootomischen Laboratoriums des hiesigen zoologischen Instituts, Herr Professor Hans Wallengren, hat dem Verf. viele gute Rathschläge gegeben. — Die Untersuchungen berühren die Frage des nervösen Athmungsmechanismus bei den Fischen. Sie bestanden in einem Studium der Veränderungen der Athembewegungen unter Einfluss von verschiedenen Factoren, wobei man die möglichst grösste Rücksicht auf das normalbiologische Bedürfniss der Thiere genommen hat, so dass bei den Versuchen, wenn möglich, nur ein Variabel eingeführt worden ist, wenn aber mehrere solche nötig waren, so zwar, dass sie vom Experimentator beherrscht wurden und in ihren Wirkungen völlig auseinander gehalten wurden. — Um die oben genannten Verhältnisse aufs beste studiren zu können, ist graphische Registrirung in großer Ausdehnung angewandt worden. Als Versuchsthier wurde die in den kleineren Gewässern Süd-schwedens sehr allgemeine gewöhnliche Karausche (*Carassius vulgaris*) verwendet.

Die erste zur Behandlung gebrachte Frage war die folgende:

Wirkt der Sauerstoffgehalt des Athemwassers auf die Athembewegungen ein?

Bei der für die graphische Registrirung der Athembewegungen nothwendigen Fixirung des Fisches wurde anfangs eine primitive Methode angewandt. Das Thier wurde mit einer Gazebinde umwickelt und in einen Glascylinder (gewöhnliche Lampencylinder für Auerflammen) gesteckt und mit Glasröhren, die zwischen die Gazebinde und den Glascylinder gesteckt wurden, fixirt. Für die Registrirung wurde

in den Unterkiefer des Thieres ein Faden geheftet, der mit einem Hebel, der auf einen berussten Cylinder (Blix-Sandström's elektrisches Cymographium) schrieb, in Verbindung stand. Der Lampencylinder, der in beinahe senkrechter Lage fixirt wurde, hatte eine Anordnung für Ein- und Abzapfen des Wassers (Versuchsanordnung I). Um ein sauerstofffreies Respiationsmedium zu erhalten, wurde Wasser möglichst schnell ausgekocht und eine Weile kochend gehalten. Darauf wurde es noch heiss filtrirt und in mit Gummistopfen wohl verschlossene Flaschen gestellt, um abzukühlen. Die eine Hälfte dieses Wassers wurde theils durch Durchbrodeln und Schütteln mit reinem Sauerstoff, theils dadurch, dass man sie im Freien in ein darunter stehendes Gefäss in feinen Strahlen hinabrinnen liess, mit Sauerstoff gesättigt. Die zweite Hälfte wurde mit Stickstoff durchbrodelt und geschüttelt. Der einzige Unterschied zwischen den angewandten Wasserarten war also der Sauerstoffgehalt.

Die Untersuchungen über die Bedeutung des Sauerstoffgehaltes begannen mit einer Registrirung der Athembewegungen in sauerstoffhaltigem Wasser. Darnach wurde dies gegen sauerstofffreies vertauscht, und um die von Temperaturdifferenzen abhängigen Veränderungen zu vermeiden, wurde dafür gesorgt, daß die Temperatur der beiden Wasserarten dieselbe war. Die Wirkung wurde studirt.

Es wurde dann befunden, dass sofort keine Änderung weder in der Frequenz noch in der Amplitude der Bewegungen zu bemerken war. Indessen, nachdem der Fisch ungefähr drei Stunden lang in dem von Sauerstoff befreiten Wasser liegen geblieben war, wurde eine deutliche Änderung in der Respiationsactivität bemerkt. Die Bewegungen waren sowohl grösser als in der Zeiteinheit schneller geworden: sie hatten sowohl an Frequenz als Amplitude zugenommen. Darnach, als das sauerstofffreie Wasser gegen sauerstoffhaltiges vertauscht wurde, nahmen die Bewegungen ihre normale Frequenz und Amplitude wieder an, und wenn das Wasser oft vertauscht wurde und mit Sauerstoff wohl gesättigt war, konnten die Bewegungen viel kleiner als normale werden und sogar periodisch auftreten. Wenn nun sauerstofffreies Wasser eingeführt wird, tritt die Zunahme viel schneller ein (10 bis 15 Minuten). Die Zunahme sowohl als die Abnahme geschieht allmählich, daher ist es schwierig, die Zeit, die bis zu dem Punkte, da diese Veränderungen sich merkbar machen, verfliesst, genau anzugeben.

Da es sich also gezeigt hatte, dass ein Thier, das in sauerstoffarmem Medium verwahrt war, empfindlicher gegen Änderungen im Gasgehalt des Athemwassers als bei normalen Umständen war, wurden die folgenden Versuche gemacht, die auf die Auffassung gegründet sind, dass

die Thiere Sauerstoffreservoirire gewisser Art besitzen und dass dies eine gewisse Unabhängigkeit von der äusseren Sauerstoffzufuhr zur Folge hat, dass aber, wenn diese Reservoirire verbraucht worden sind, die Abhängigkeit mehr hervortreten muss. Zehn Karauschen von mittlerer Grösse, jede 30 bis 50^g wiegend, wurden in einem mit ausgekochtem, stickstoffgesättigtem Wasser gefüllten Bassin eingeschlossen, dessen Wasser jeden Tag gewechselt wurde. Die Thiere liegen in demselben Wasser 24 Stunden. Nach der Einlegung ins Bassin wurde zuerst keine nennbare Änderung der Respirationsactivität bemerkt. Am folgenden Morgen — der Versuch war am Abend angefangen worden —

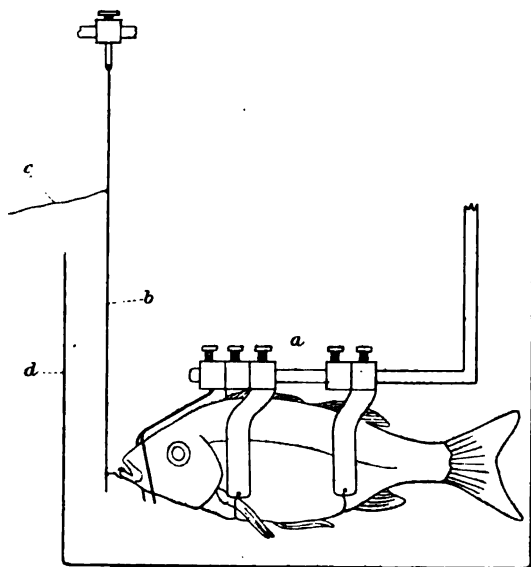


Fig. 1. Versuchsanordnung II.

a Fesselungsapparat nach Uexküll. b Pendel. c Faden zum Schreibhebel.
d Glasbehälter.

wurden dagegen mehrere Änderungen beobachtet. Vor allem war die Respirationsactivität sehr vergrössert worden und alle Fische hingen an einer Luftblase, die sich zwischen der Wasseroberfläche und dem aufgelegten Glasdeckel gebildet hatte, ein Umstand, den Duncan und Hoppe-Seyler (1) erwähnen und der den meisten Ichthyologen wohl bekannt ist.

Schon am zweiten Morgen war einer der Fische beinahe erstickt, lag auf der Seite und athmete periodisch. Dies Thier wurde jetzt in die freie Luft heraufbefördert und mittels eines Apparates, demjenigen ähnlich, der von Uexküll (5) (s. Fig. 1) angegeben wird, fixirt, wonach

das Thier mit dem Fixierungsapparate in ein mit sauerstofffreiem Wasser gefülltes Glasgefäß hinabgesenkt wurde (Versuchsanordnung II). Die Registrierung ergab eine sehr verstärkte und beschleunigte Respiration, die indessen jetzt regelmässig war (Fig. 2, Curve 1). Die Ursache, weshalb der Fisch von der periodischen zu einer einfach rhythmischen Respiration übergegangen war, kann möglicherweise die sein, dass der Aufenthalt des Thieres in der Luft während der Zeit, da es an dem Fixirungsapparat festgebunden wurde, einen lebhafteren Gasaustausch und eine lebhaftere Sauerstoffaufnahme des Blutes verursachte: also eine beginnende Restitution der normalen Athmung. Nach einer Weile wurden die Versuchsbedingungen in der Weise verändert, dass das sauerstofffreie Wasser durch stark sauerstoffhaltiges ersetzt wurde. Die

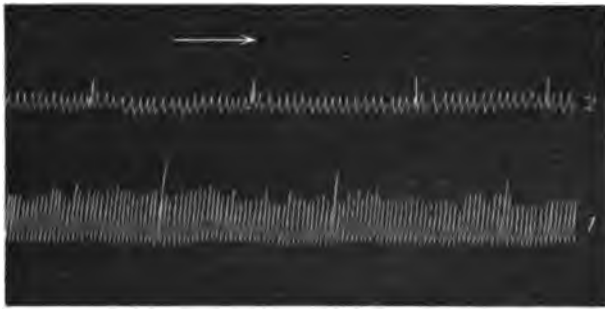


Fig. 2. Erstickungsversuche; 4. November 1905.

Gewicht des Fisches: 40^g. Temperatur des Wassers: + 18.9° C. Schnelligkeit der Schreibfläche: 6^{cm} = 1 Min. Curve 1 in sauerstofffreiem, Curve 2 in sauerstoffreichem Wasser. Versuchsanordnung II. Bei Expiration schreibt die Feder nach oben. Man beobachte den Doppelrhythmus der Expirationen. Alle Curven in der Richtung des Pfeils zu lesen.

Athmung wurde dann immer schwächer und weniger an Frequenz, bis sie schliesslich in eine periodische übergang in einer Form, die an den sogen. Chayne-Stokes'schen Respirationstypus erinnert (Fig. 2, Curve 2 und Fig. 3). Diese Uebergänge geschahen viel schneller wie beim vorigen Versuche, wo die Thiere dem Sauerstoffmangel nicht so lange ausgesetzt wurden. Der Versuch konnte wiederholt werden, so dass, wenn noch einmal sauerstofffreies Wasser eingeführt wurde, die Respirationsactivität sich wieder steigerte.

Während des Austausches des Wassers, der in der Weise vor sich ging, dass auf einmal die eine Wasserart abgezapft und die andere hinzugezapft wurde, so dass ein beständiger, gegen den Fisch sprudelnder Wasserstrom entstand, wurde eine augenblickliche Steigerung der

Respirationsactivität bemerkt. Diese Veränderungen, die ersichtlich durch die Strömung des Wassers verursacht wurden, wirkten nicht erschwerend auf die Beobachtungen ein, was die Bedeutung des Gasgehalts betrifft, eben in Folge ihres vorübergehenden Charakters. Die vom verschiedenen Gasgehalt des Wassers verursachten Veränderungen sind von einer ganz anderen Art und bleiben bestehen.

Die Anordnung, die in den bisher beschriebenen Versuchen beobachtet wurde, ist mit dem Mangel behaftet, dass die Registrirung der Athmung des Fisches in sauerstofffreiem Medium nicht unbeschränkt lange fortgesetzt werden kann, da das Bassin, in dem das Thier eingeschlossen ist, offen ist und der Sauerstoff der Luft also freien Zutritt an die Oberfläche hat. Die Versuchsanordnung wurde dann so geändert, dass das Bassin den Zutritt des Luftsauerstoffes nicht erlaubte. Ausserdem wurden Anordnungen getroffen, um zu verhindern, dass die Ex-



Fig. 3. Erstickungsversuche; 5. November 1905.

Gewicht des Fisches: 43^g. Temperatur des Wassers: + 15° C. Schnelligkeit der Schreibfläche: 6^{cm} = 1 Min. Athmungscurven in stark sauerstoffhaltigem Wasser. Versuchsanordnung II.

cretionen des Thieres in Berührung mit seiner Mund- und Kiemenschleimhaut kamen. Man hatte nämlich nicht vermeiden können zu bemerken, dass das Thier, wenn es lange in demselben Wasser gelegen hatte, trotzdem dieses durch Lüftung mit Sauerstoff verbunden und von Kohlensäure befreit wurde, Störungen in den Athembewegungen, wie starke Ausstossungen von Wasser durch den Mund und langwierige Athemsistirung zeigte. Diese Erscheinungen wurden mit der Verunreinigung des Wassers in Verbindung gebracht und als deren Quelle lag es nahe, die Excretionen anzunehmen.

Um die freie Indiffusion des Luftsauerstoffes zu verhindern, wurde der kleine Glaskasten, in welchem das Thier verwahrt wurde, mit einem Deckel verschlossen, in dem jedoch ein Loch für die Registrirung der Athembewegungen angebracht wurde. Dieses war indessen mit einer sehr dünnen Gummimembran verschlossen, an deren Unterseite ein vom Unterkiefer des Fisches ausgehender Faden angeheftet war. Die

Membran machte also Bewegungen, die die Athembewegungen des Fisches genau abspiegelten. Durch einen von der Oberseite der Membran ausgehenden Faden wurden diese Bewegungen zu dem registrierenden Schreibhebel hinübergeführt (Fig. 4, α).

Das Bassin wurde ferner durch eine etwas dickere Gummimembran in zwei Teile geteilt. In diese war ein längliches Loch ausgeschnitten (Fig. 4, β). Der Fisch, in Rückenlage fixiert, wurde in der Weise eingeschlossen, dass sein Kopf in der vorderen Abtheilung des Bassins lag, der Rest seines Körpers in der hinteren. Das Loch in der trennenden Membran war so angepasst, dass das elastische Gummi

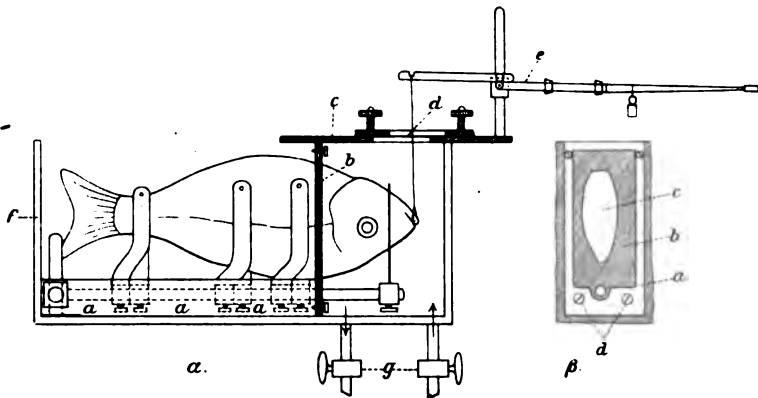


Fig. 4. Versuchsanordnung III.

α) a Fesselungsapparat. b Gummimembran, wodurch der Behälter zweigeteilt wird. c Deckel der vorderen Kammer. d Gummimembran für Registrirung. e Schreibhebel. f Glasbehälter. g Hähne mit Ab- und Zuflussrohren. β) a Metallrahmen. b Gummimembran. c Loch, durch welches der Kopf des Fisches gesteckt wird. d Schrauben, womit der Rahmen auf dem Stativ des Fesselungsapparats festgeschraubt wird.

gegen den Körper des Fisches gedrückt wurde, so dass die beiden Abtheilungen des Bassins nicht längs den Seiten des Fisches in Verbindung miteinander standen. Durch zwei in die vordere Abtheilung ausmündende Röhren konnte das Wasser leicht und schnell vertauscht werden (Versuchsanordnung III). Eine solche schnelle Vertauschung war wünschenswerth, da es zu bestimmen galt, wie schnell der Effekt von einer Veränderung des Respirationsmediums sich geltend machte.

Gegen die vorigen Versuche könnte nämlich eingewandt werden, dass die bei ihnen nur allmählich eintretende Steigerung der Respirationsaktivität davon abhängig gewesen sein könnte, dass der Sauerstoffgehalt des Mediums nur allmählich auf Null herabgebracht wurde, da es ja

eine Zeit dauerte, ehe das zugeführte sauerstofffreie Wasser alles sauerstoffhaltige verdrängen konnte. Dass diese Fehlerquelle indessen sehr bedeutungslos ist, wird an den folgenden Versuchen gezeigt werden.

Nachdem der Fisch in der oben angegebenen Weise fixirt worden war, und der vordere Teil des Bassins, in welchem der Kopf und die Kiemenregion des Fisches sich befanden, wohl zugeschlossen worden war, wurde die Athmung in sauerstoffhaltigem Wasser registrirt. Das Wasser wurde vertauscht, wobei die Respirationsactivität wie gewöhnlich vorübergehend etwas zunahm. Diese Zunahme hörte indessen auf, sobald die Wasserströmung aufgehört hatte und die Athmung nahm wieder ihr voriges Aussehen an. Erst allmählich trat auch jetzt die Zunahme der Respirationsactivität ein, die mit dem veränderten Gasgehalt des Mediums in Zusammenhang gebracht werden kann. Erst nach 40 bis 60 Min. war sie für ein Thier, das direct aus dem Aquarium genommen worden war, nachweisbar. Während der nächsten Zeitperioden nahm die Respirationsactivität mehr und mehr zu. Die Zeit der Reaction war also viel kürzer als bei den vorigen Versuchen, wo Anordnungen, die nicht so zweckmässig waren, getroffen worden waren.

Hierdurch wird also bestätigt, dass die Zunahme der Respirationsactivität nicht mit den Veränderungen des Gasgehaltes des Mediums synchron ist, sondern erst viel später eintritt.

Die Versuche wurden in der folgenden Weise modificirt. Ein ganz frisches Versuchstier wurde im Apparate fixirt, und das Bassin wurde mit wohl gelüftetem, also stark sauerstoffhaltigem Wasser gefüllt. Anstatt nach einer Weile dieses durch sauerstofffreies zu ersetzen, liess man den Fisch sich selbst durch seine Athmung von Sauerstoff befreien. Da die Kammer, in welcher der Kopf und die Kiemenregion des Fisches sich befanden, sehr klein war, und der Fisch dadurch bald den darin befindlichen Sauerstoff verbrauchen würde, war zu erwarten, dass derselbe Erfolg sich zeigte wie bei der Zuführung von sauerstofffreiem Wasser. So war es auch der Fall. Nach etwa $1\frac{1}{2}$ Stunde war die Steigerung der Respirationsactivität deutlich sichtbar. Nach etwa 2 bis $2\frac{1}{2}$ Stunden wurde die Athmung unregelmässig periodisch, oft von gewaltsamen Befreiungsversuchen unterbrochen (Fig. 5). Endlich trat ein asphyktischer Stillstand ein, der mit dem Tode des Versuchstieres endete.

Es kann indessen eingewandt werden, dass die Versuchsbedingungen complicirter sind, als man beim ersten Anblick glaubt. Es braucht bei diesem letzten Versuche nicht nur der Sauerstoffgehalt zu sein, der die Respiration influirt, sondern hierzu kommt auch die eventuelle Wirkung von der bei der Athmung im Wasser angesammelten Kohlen-

säure. Wir haben also durch diese Versuchsanordnung nicht ein, sondern zwei Variablen eingeführt, die nach ihrer Wirkung nicht auseinander gehalten werden können. Hier unten werden Versuche mitgeteilt, die feststellen sollen, ob auch das zweite Variabel die Athembewegungen influirt, mit anderen Worten:

Wirkt der Kohlensäuregehalt des Respirationswassers auf die Athembewegungen ein?



Fig. 5. Erstickungsversuche; 23. Januar 1906.

Gewicht des Fisches: 48^g. Temperatur des Wassers: + 16.8°. Schnelligkeit der Schreibfläche: 6^{cm} = 1 Min. Athmungscurven in sauerstofffreiem Wasser bei maximaler Erstickung. Versuchsanordnung III.

Eine gewisse Menge von gewöhnlichem Wasserleitungswasser wurde durch Schütteln und Durchbrodeln mit Kohlensäure gesättigt. Die Temperatur des Wassers war ungefähr + 15° C. Dieses Wasser wurde in verschiedenen Proportionen mit anderem kohlensäurefreien Wasser verdünnt, so dass man eine Serie von Wasserarten mit verschiedenen CO₂-Gehalt bekam.



Fig. 6. Kohlensäureversuche; 9. December 1905.

Gewicht des Fisches: 43^g. Temperatur des Wassers: + 15.5°. Schnelligkeit der Schreibfläche: 80^{cm} = 1 Min. Bei X wurde das CO₂-haltige Wasser eingeführt. Versuchsanordnung II.

Wenn solches Wasser zu einem in sauerstoffhaltigem, kohlensäurefreiem Wasser respirirenden Fische geleitet wird, so wird die Athmung sistirt und zwar in demselben Augenblicke, wo das kohlensäurehaltige Wasser die Mund- und Kiemenschleimhaut des Fisches erreicht. Diese Athemsistierung ist um so anhaltender, je stärker der Kohlensäuregehalt ist. Nach einer Weile wird nämlich die Respiration wiederholt (Figg. 6

und 7), aber mit immer verlangsamterem Rhythmus. Die Athembewegungen werden schwächer und schwächer, bis sie endlich aufhören und das Thier stirbt. Sauerstoffreies, kohlensäurehaltiges Wasser verändert nicht die Versuchserfolge.

Aus diesen Versuchen geht also hervor, dass Kohlensäure keine



Fig. 7. Kohlensäureversuche. 9. Dec. 1905. Gewicht des Fisches: 43^g. Temperatur des Wassers: + 15.5° C. Schnelligkeit d. Schreibfläche 30 cm = 1 Min. Wiederaufnahme der Athmung in CO₂-Wasser und die allmähliche Verminderung desselben. Die Curven 1, 2, 3, 4. und 5 mit einer Zwischenzeit von 2 Min. geschrieben.

Versuchsanordnung II.

Zunahme der Respirationsactivität verursacht, zu keiner periodischen Athmung führt, freilich zum schliesslichen Aufhören der Athmung und Tode des Versuchstieres wie bei Sauerstoffmangel, aber in ganz anderen Formen als den von diesem verursachten.

Wenn nun die Ergebnisse der veranstalteten Versuche zusammengefasst würden, wären sie folgende:

I. In Uebereinstimmung mit Duncan und Hoppe-Seyler haben wir constatiren können, dass gewisse Veränderungen des Mediums Veränderungen der Respirationsactivität verursachen: Sauerstoffmangel verursacht Zunahme, Sauerstoffreichthum Abnahme.

II. Diese Veränderungen der Respirationsactivität sind nicht mit den Veränderungen des respiratorischen Mediums synchron.

III. Sie sind nur durch Sauerstoffmangel bezw. Sauerstoffreichthum verursacht.

IV. Sie erinnern in ihrem allgemeinen Verlaufe an dieselben Veränderungen, die bei den Säugethieren und Vögeln durch ähnliche Veränderungen des Mediums verursacht werden.

Wir haben also diese Ähnlichkeit des allgemeinen Verlaufes zwischen Dyspnoe und Apnoe bei den homoiothermischen, luftathmenden Thieren einerseits und den oben erwähnten Verhältnissen bei den Fischen andererseits gefunden. Es galt also jetzt zu untersuchen, ob diese Ähnlichkeit tieferer Art war. Die nächste, zur Behandlung aufgenommene Frage war deshalb die folgende:

Sind diese Veränderungen der Respirationsactivität durch einen durch das Blut vermittelten centralen Reiz verursacht oder sind sie als von der Peripherie vermittelte Reflexphänomene zu betrachten?

Schoenlein-Willem (3) und Bethe (4) meinen, daß die Athembewegungen der Fische reflektorischer Art sind. Auch van Rynberk (6) ist derselben Ansicht. Während Bethe inzwischen vor allem die Bedeutsamkeit der Mund- und Kiemenschleimhaut betont und hervorhebt, dass die Athmung eine Folge der continuirlichen Reize des Wassers auf diese Schleimhaut sowie der Selbstregulirung der Bewegungen ist, hat van Rynberk gezeigt, dass jeder beliebige Reiz auf den Körper Modificationen der Athembewegungen verursachen kann. Dies geht aus seiner folgenden Äusserung hervor: „Il determinismo della respirazione dei pesci è di natura periferica, ma non è costituito esclusivamente dal contatto dell'acqua.“ In der eigentlich principiellen Frage stimmt er also, wenn ich ihn recht verstanden habe, mit Bethe überein, nämlich darin, dass die Athembewegungen der Fische ausschliesslich peripherisch bedingt sind.

Einer der Gründe, die Bethe zu der Annahme veranlassen, dass es der continuirliche Reiz des Wassers auf die Mund- und Kiemenschleimhaut sei, der die Athembewegungen verursacht, ist der Umstand, dass die Athmung aufhört, wenn das Thier in die freie Luft gebracht wird. Bethe sagt: „Ist das letzte Wasser ausgepresst, so tritt vollkommener (und zwar passiver) Athemstillstand ein.“ Dass dies nicht der Fall bei den Süßwasserfischen ist, kann jeder Fischer, oder wer sich mit Süßwasseraquarien oder Fischzucht beschäftigt hat, bezeugen. Während des ganzen Verlaufes der Untersuchung hat auch der Gegensatz constatirt werden können. Die Fixirung des Thieres hat immer in der freien Luft stattgefunden und während der ganzen Operation hat der Fisch niemals zu athmen aufgehört. Einige (nähere) Einzelheiten der Verschiedenheit zwischen Luft und Wasserathmung können bei der Registrirung der verschiedenen Respirationstypen beobachtet werden. Es zeigte sich, dass in demselben Augenblicke, wo die Mundöffnung des Fisches sich oberhalb der Wasseroberfläche befindet, die Athmung durchaus nicht aufhört, sondern im Gegentheil besonders an Amplitude zunimmt. Wenn das Thier sich für eine längere Zeit (15 bis 20 Minuten) ohne Wasser befindet, geht die Athmung zum normalen Typus allmählich zurück. Erst nach einigen Stunden hören die Athembewegungen vollständig auf.¹ Bei den hier angewandten Fischen sind die Athembewegungen vom Vorhandensein von Wasser nicht abhängig.

¹ Über diesen Versuch mag auch Folgendes mitgetheilt werden. Wenn die Luftathmung nur eine kurze Weile (1 bis 2 Minuten) gedauert hat und das Thier wieder ins Wasser gesetzt wird, so tritt die typische Wasserathmung sofort ein. Wenn das Thier, nachdem die Luftathmung bei lange andauerndem Aufenthalte in der freien Luft zu dem für die Wasserathmung normalen Typus

Indessen wurde eine deutliche Verschiedenheit zwischen Luft- und Wasserathmung bemerkt. Die Übergänge von einem Athemtypus zu dem anderen geschahen synchron mit Veränderungen des respiratorischen Mediums. Hieraus kann man den Schlusssatz ziehen, dass die Athembewegungen in hohem Grade von der Peripherie korrigiert werden.

Bethe behauptet ferner, dass die Athmung der Fische nicht ein centraler Vorgang sei, aus dem Grunde, weil der Sauerstoffgehalt des Athemwassers auf die Athembewegungen nicht einwirkt. Dass diese von ihm bei den Selachiern beobachtete Erscheinung bei der Karausche nicht vorliegt, geht aus dem ersten Teil dieses Aufsatzes hervor.

Für die Auffassung, dass die Athmung der Fische ein periphere bedingter Vorgang sei, zieht Bethe den Umstand an, dass bei den Haifischen keine anderen Modificationen der Athembewegungen vorhanden sind als diejenigen, die mit peripherischen Reizen synchron sind. Bei der Karausche aber gibt es noch andere Modificationen.

Schliesslich beweist er, dass die Athembewegungen vom Reize, der von der Peripherie ausgeht, ganz und gar abhängig sind. Diese Behauptung gründet er auf die Beobachtung, dass bei den Haifischen die Athmung in demselben Augenblicke aufhört, wo die Mund- und Kiemenschleimhaut durch Cocain gefühllos gemacht worden ist. Im Folgenden wird untersucht werden, wie die Karausche sich zu solchen Versuchsbedingungen verhält.

Für diesen Zweck wurde der folgende Versuch vorgenommen. Ein Thier wurde in gewöhnlicher Weise fixirt (Versuchsanordnung II). Die Hauptachse des Fixirungsapparates wurde dann nach unten gebogen, so dass nur der Mund und der vordere Kopftheil des Fisches in Berührung mit dem Athemwasser kamen. Der übrige Theil befand sich in der freien Luft. Feuchte Baumwolle verhinderte das Trocknen. Während die Bewegungen registriert wurden, wurde in die 75^{ccm} Wasser haltende Glasschale, in welcher die Mundöffnung des Fisches sich befindet, aus einer Burette 7.5^{ccm} 5 procent. Cocainwasserlösung tropfenweise, bei stetigem Umrühren gegossen. Der Cocaingehalt des Athemwassers betrug also 0.5 Proc. (Fig. 8).

übergegangen ist, ins Wasser gebracht wird, wo keine Veränderung eintritt, und nach einem kurzen Augenblicke (30 bis 60 Sekunden) der Lufteinwirkung wieder ausgesetzt wird, fällt die Verschiedenheit zwischen Luft- und Wasserathmung vollständig weg. Man kann hieraus die Schlussfolgerung ziehen, dass es für die Mund- und Kiemenschleimhaut des Fisches ein Gefühlosigkeitstadium gibt, und dass wir schon jetzt sagen können, dass es für die Athembewegungen der Karausche der Empfindlichkeit dieser Schleimhaut nicht bedarf, um ausgelöst zu werden.

Es zeigte sich dann, dass nach einer Zeit (10 bis 15 Min.) die Athembewegungen nach einer allmählichen Abnahme und Verminderung ganz aufhörten. Um die Empfindlichkeit der Kiemenschleimhaut studieren zu können, war aus dem einen Kiemendeckel ein Theil herausgeschnitten. Durch die Öffnung konnte man den distalen Kiemenbogen der rechten Seite bequem mit mechanischem Reize erreichen. Dieser Reiz geschah in der Weise, dass mit einer feinen Nadel über das Kiemenblatt gestrichen wurde. Anfänglich reagierte der Fisch sofort bei der Berührung und antwortete mit einer kräftigen Expiration. Nach und nach wurde er indessen gefühlloser und summirte Reize waren nöthig, um einen Reflex auszulösen. Schliesslich war er ganz reactionslos. Hierbei wurde die Beobachtung gemacht, dass die Athmung noch vor sich ging, als die Kiemen ganz gefühllos waren.

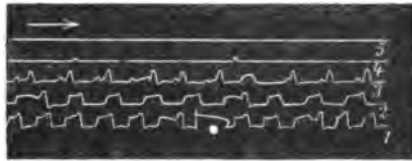


Fig. 8. Cocaïnversuche; 2. December 1905.

Gewicht des Fisches: 58^g. Temperatur des Wassers: + 13°. Schnelligkeit der Schreibfläche: 80^{mm} = 1 Min. Die Curven 1, 2, 3, 4 und 5 mit einer Zwischenzeit von 2 Minuten geschrieben. Bei · wird die Cocaïnwasserlösung eingeführt. Das Thier intact. Schon nach 10 Minuten hat es zu respiriren aufgehört.

Doch muss hervorgehoben werden, dass hier möglicherweise eine Fehlerquelle vorliegt. Es lässt sich ja denken, dass die Mund- und Kiemenschleimhaut an gewissen schwer erreichbaren Punkten ihre Empfindlichkeit bewahrt hätte, und die Möglichkeit wäre also nicht ausgeschlossen, dass die oben erwähnte Incongruenz zwischen der Athmungsdauer und Schleimhautempfindlichkeit nur scheinbar wäre. Grössere Bedeutsamkeit muss jedoch dieser Einwendung nicht zugemessen werden, da es ja wenig wahrscheinlich ist, dass die hinteren Theile der Mund- und Kiemenschleimhaut schneller als die vorderen gelähmt werden sollten, welche von einer grösseren Menge der Respirationsflüssigkeit als die vorigen überspült werden.

Auch eine andere Beobachtung wurde bei diesen Versuchen gemacht, die von einer gewissen Bedeutsamkeit bei der hier behandelten Frage zu sein scheint, eine Beobachtung, die mit den von Bethe geschilderten Verhältnissen nicht übereinstimmt. Sie berührt die allgemeine Empfindlichkeit des Körpers bei Cocaïnbehandlung. Bethe

sagt davon Folgendes: „Wenn man den in Cocaïnnapnoe daliegenden Fisch am Auge — (u. s. w.) stark zwickt oder mit einem leichten Inductionsstrom reizt, so sieht man bei jedem derartigen Reiz eine vollkommen coordinirte Expiration eintreten.“ Bei der Karausche

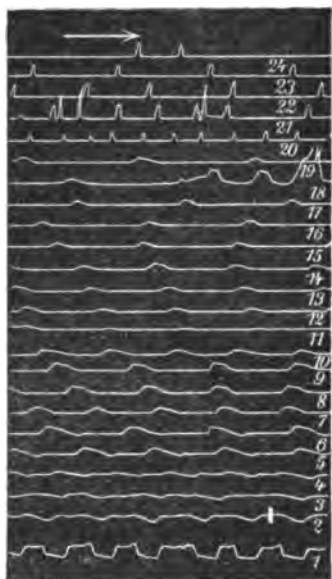


Fig. 9. Cocaïnversuche;
4. December 1905.

Gewicht des Fisches: 49^g. Temperatur des Wassers: + 12.8°. Die Curven 1—19: Schnelligkeit der Schreibfläche von 30^{cm} = 1 Min. Die Curven 20—24: 6^{cm} = 1 Min. Curve 1: intactes Thier; 2—24: Circulationsfreies Thier. Bei | wurde die Cocaïnwasserlösung eingeführt. Die Curven 1—19 mit einer Zwischenzeit von 2; 20 bis 24 von 10 Minuten. Noch nach 80 Minuten setzt das Thier fort zu respiriren.

centralnervensystem, eliminirt worden war. Dies Ziel wurde dadurch erreicht, dass man den Cocaïnversuch an circulationsfreien Fischen ausführte. Die Circulation wurde durch die Entfernung des Herzens aufgehoben.

Der Fisch wurde in Rückenlage fixirt (Versuchsanordnung II).

ist der Fall nach unserer Beobachtung ein anderer. Nachdem die Athmung aufgehört hat, kann mechanischer Reiz keine Athembewegungen mehr auslösen. Doch besteht möglicherweise noch eine Zeit hindurch eine gewisse allgemeine Empfindlichkeit, freilich sehr geschwächt, wie Zuckungen des Körpers, Schläge der Schwanzflosse bei Reiz mit Inductionsschlag oder bei starkem mechanischem Reize auftretend. Die Möglichkeit ist aber hier nicht ausgeschlossen, dass ein directer Reize der Muskeln oder motorischen Nerven vorliegt.

Diese Beobachtung weckte die Frage, ob nicht die die Athmung hemmende Einwirkung des Cocaïns auf der vom Blute resorbirten Cocaïnmenge beruhte und also nicht peripherischer oder wenigstens nicht ausschliesslich peripherischer Art sei, sondern eine Lähmung des Respirationencentrums verursachte. Wir hatten nun bei unseren Versuchen zwei Variabeln eingeführt, deren Wirkungen nicht auseinander gehalten werden konnten.

Es galt deshalb solche Versuchsbedingungen zu schaffen, wo das Cocaïn wohl Gelegenheit hatte peripherisch lähmend zu wirken, aber das andere Variabel, die Einwirkung auf das Cen-

Hierauf wurde das Herz wegpräparirt, wobei hauptsächlich der Darstellung Brünings (7) gefolgt wurde. Bei dem so von Blutcirculation befreiten Fische fiel der CocaInversuch in folgender Weise aus.

Im Gegensatz zu dem schneller sich einstellenden Athmungsstillstand bei Thieren mit beibehaltenem Blutkreislaufe geschehen die Veränderungen nur sehr langsam (Fig. 9). Noch $1\frac{1}{2}$ Stunde nach der CocaInisirung sind die Athembewegungen ganz deutlich. Noch nach 3, bei passendem Feuchtigkeitsgrade und entsprechender Temperatur 4 bis 6 Stunden nach dem Anfang des Versuches setzt der Fisch fort, mechanischen Reiz an willkürlichem Orte des Körpers mit einer vollständig coordinirten Expiration zu beantworten. Die allgemeine Empfindlichkeit des Körpers ist natürlich etwas herabgesetzt, besonders nach den peripherischen Theilen zu. Die Mund- und Kiemenschleimhaut ist vollkommen gefühllos.

Der Auffassung Bethe's zuwider, die von ihm in folgender Weise pointirt wird: „Werden durch CocaIn die peripheren, receptorischen Endungen der Kiemen- und Mundschleimhaut gelähmt, so ist die Athmung aufgehoben. Nach diesen Versuchen halte ich es für bewiesen dass die Athmung der Fische (Haie) allein durch periphere Reize verursacht wird,“ zeigen also unsere CocaInversuche Folgendes:

V. Bei der Karaschke ist die Empfindlichkeit der Mund- und Kiemenschleimhaut keineswegs nothwendig für das Auslösen der Athembewegungen. Diese sind also nicht ausschliesslich Reflexbewegungen

Durch diese Untersuchung glauben wir gezeigt zu haben, dass die Athmung der Karaschke ganz und gar denselben Gesetzen gehorcht wie die der homoiothermischen, luftathmenden Thiere. Wie bei diesen mag es eine automatische Wirksamkeit im Respirationscentrum sein, die die Athembewegungen auslöst. Wie bei diesen ihre Athembewegungen von der Peripherie corrigirt und regulirt werden, so auch bei der Karaschke.

Wir sind also zu einem Ergebniss gekommen, das demjenigen ganz entgegengesetzt ist, zu welchem Schoenlein-Willem und Bethe gekommen sind. Es könnte also, wenigstens anfänglich, scheinen, als ob eine principielle Verschiedenheit des Athemmechanismus zwischen unserem Versuchsthier, der Karaschke, und den von ihnen untersuchten Selachiern vorläge. Eine solche Annahme könnte vielleicht einigermaassen von dem Umstand gestützt werden, dass es den Sauerstoffbedarf betreffend wirklich Verschiedenheiten zwischen Salz- und Süswasserfischen giebt, wie schon Jolyet und Regnard (8) gezeigt haben, eine Ansicht, der auch Bounhiol (9) sich anschliesst. Diese Forscher

haben nämlich beobachtet, dass Meerthiere viel mehr Sauerstoff per Gewichtseinheit als Süßwasserthiere brauchen. Da also Verschiedenheiten zwischen Salz- und Süßwasserfischen auf einem Gebiete bestehen, sind sie ebenso wohl denkbar auch auf anderen, beispielsweise die Existenz der Dyspnoe betreffend. Sogar verschiedene Arten von Süßwasserfischen zeigen bei Sauerstoffmangel verschiedene Erscheinungen, obgleich diese Verschiedenheiten nicht principieller Art sind, sondern sich vielmehr auf die Weise beziehen, in welcher sie sich den erwünschten Sauerstoff zu verschaffen suchen. Duncan und Hoppe-Seyler (1) schreiben hierüber Folgendes: „Fische, welche wie die Cyprinoiden ihre Nahrung im Schlamm am Boden zu suchen gewohnt sind, finden bei dieser Beschäftigung oft einen sehr geringen, auch nicht selten gar keinen Sauerstoffgehalt in dem Schlammwasser und den nahe darüber stehenden Wasserschichten. Sie wissen aber, dass an der Oberfläche Sauerstoff zu finden ist, kommen bei Mangel daran oft an dieselbe und schlürfen mit ihrem fast rüsselförmig vorgestreckten Munde das Wasser unmittelbar an der Oberfläche. Andere Fische, und zwar Raubfische, verhalten sich anders. Enthält das Wasser wenig Sauerstoff, so respiriren sie auch schneller und tiefer, schnappen dann heftig mit dem plötzlich weit geöffneten Maul, werfen sich wild im Wasser herum, springen in die Luft, wenn es angeht, suchen aber nicht sauerstoffhaltiges Wasser an der Oberfläche. *Cobitis fossilis* athmet bei Verminderung des Sauerstoffgehaltes im Wasser schneller; ist jedoch dasselbe sehr arm an Sauerstoff, so kommt dieser Fisch von Zeit zu Zeit an die Oberfläche, schluckt Luft in den Darm und liegt dann in der Zwischenzeit am Boden, kaum die Kiemen bewegend, indem er den Sauerstoff der hinabgeschluckten Luft verbraucht.“ Alle die von ihnen untersuchten Fischarten stimmen inzwischen darin überein, dass sie im sauerstoffarmen Wasser tiefer und schneller athmen. Diese Autoren zögern auch nicht, diese Erscheinungen dyspnoische zu nennen.

Es scheint also etwas zu kühn, wie Bethe gethan hat, aus Beobachtungen von Selachiern, Schlussfolgerungen für Verhältnisse bei den Knochenfischen, besonders den Süßwasserfischen zu ziehen. Umgekehrt kann man natürlich nicht mit vollem Recht aus Verhältnissen bei der Karausche auf Verhältnisse bei z. B. den Selachiern schliessen.

Doch scheint es, als ob die Schoenlein-Bethe'schen Untersuchungen nicht völlig beweisend wären, da man nicht überzeugt sein kann, dass ihre Versuchsthiere unter so normal-biologischen Verhältnissen wie möglich gehalten worden sind. Aus den Untersuchungen Bounhiol's (9) ist nämlich hervorgegangen, dass derjenige, der sich

mit Salzwasserthieren beschäftigt, viel grössere Schwierigkeiten zu überwinden hat, als derjenige, der Süßwasserthiere studirt, eben in Bezug auf den grösseren Sauerstoffbedarf der erstgenannten Thiere. Es scheint, als ob man wider die Versuchsanordnungen Schoenlein-Willem's und Bethe's den Einwand erheben könnte, dass sie diesen Bedarf nicht in so hohem Grade, wie es wünschenswert sei, wahrgenommen haben. Irgend eine Controle, dass die Berieselung, die in ihren Versuchen durch einen Gummischlauch, der durch eine der Spiracula eingeführt wurde, stattfindet, dem Versuchsthier hinreichenden Sauerstoff zugeführt hat, giebt es nicht. Es ist deshalb nicht undenkbar, dass die Thiere schon am Anfang des Versuches sich in Dyspnoe befunden hatten, was man wohl übrigens von den meisten in Aquarien gehaltenen Salzwasserthieren annehmen muss (s. Bounhiol!) Es ist möglich, dass der Umstand, dass Schoenlein-Willem und Bethe beim Einführen des sauerstoffarmen Wassers keine dyspnoische Reaction beobachtet haben, sich darauf gründete, dass die Dyspnoe schon vorher zu seinem Maximum getrieben war und dass das Einführen des sauerstofffreien Wassers einen allmählich geschehenden Uebergang zu asphyktischem Stillstand verursachte.

Die Sache scheint eine wiederholte Untersuchung von Thieren unter mehr biologischen Verhältnissen zu verdienen. Hierbei mag man auch in Rechnung ziehen, dass man, bei der Aufgabe den grossen Sauerstoffbedarf der Meerthiere zu befriedigen, eine gute Hülfe in niedriger Temperatur haben wird, die theils dem Wasser erlaubt, mehr Sauerstoff aufzunehmen, theils den Sauerstoffbedarf der Fische vermindert.

Litteratur.

(Die Ziffern entsprechen denen im Texte.)

1. Duncan und Hoppe-Seyler: Beiträge zur Kenntniss der Respiration der Fische. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, XVII. Strassburg 1893.
 2. J. B. Pieri: Recherches physiologiques sur la respiration des poissons. *C. M. de l'Acad. d. Sc.*, tome CXXII. Paris 1896.
 3. Schoenlein und Willem: Beobachtungen über Blutkreislauf und Respiration bei einigen Fischen. *Zeitschrift für Biologie*, XXXII. München und Leipzig 1895.
 4. A. Bethe: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.
 5. J. v. Uexküll: Leitfaden in das Studium der experimentellen Biologie der Wasserthiere. Wiesbaden 1905.
 6. G. van Rynberk: Ricerche sulla respirazione dei pesci. *Rendiconti della R. Accad. dei Lincei*, vol. XIV, ser. 5. 1905. Hier findet sich ein ausführliches Verzeichniss der einschlägigen Litteratur.
 7. W. Brünings: Zur Physiologie des Kreislaufes der Fische. *Archiv für die ges. Physiologie*, Bd. LXXV. Bonn 1899.
 8. F. Jolyet et P. Regnard: Recherches physiologiques sur la respiration des animaux aquatiques. *Archives de physiologie normale et pathologique*, série 2, tome 4. Paris 1877.
 9. M. Bounhiol: Sur la respiration des Annélides Polychètes. *Annales des Sciences naturelles; Zoologie et paléontologie*, série 8, tome 16. Paris 1902.
-

Ueber Gleichgewichtszustände im Stoffwechsel.¹

Von

Dr. Robert Ehrström,
Docent in Helsingfors (Finnland).

Als eine der schwierigsten Aufgaben beim Versuch, das N-Gleichgewichtsproblem zu erklären, gilt die Deutung der Erscheinung, dass bei der Veränderung der N-Zufuhr von einem constanten Werth zu einem anderen constanten Werth, höheren oder niedrigeren, eine gewisse Zeit, 3 bis 5 Tage, oder mehr, vergeht, bis der neue Gleichgewichtszustand eintritt.

Dass eine Retention von Stickstoff vorliegt, ist klar. Die Schwierigkeit liegt jedoch darin, zu entscheiden, wie, in welcher Form und weshalb der retinirte Stickstoff sich im Organismus anhäuft. Die frühere Vorstellung, dass dieser N im Organismus in Form von organisirtem, „todten“ oder circulirendem Eiweiss vorkommt, ist wesentlich durch spätere Untersuchungen über die Eiweissverdauung im Darmcanal erschüttert worden. Die betreffenden Untersuchungen lassen vermuthen, daß wenigstens ein grosser Theil des Eiweisses in Form von mehr oder weniger tief abgebauten Spaltungsproducten resorbirt wird. Da es sehr unwahrscheinlich ist, dass aus diesen Eiweiss synthetisirt werden würde, um im Laufe einiger Stunden oder höchstens einiger Tage gespalten und verbrannt zu werden, kommt man zu der Auffassung, dass der retinirte Stickstoff hauptsächlich aus gewissen Spaltungsproducten des Eiweisses, nicht aus dem Eiweiss selbst besteht.

Obgleich man sich nicht mit Bestimmtheit darüber aussprechen kann, auf welcher Stufe der Hydrolyse sich die resorbirten Stoffe befinden, dürfte man doch vermuthen können, dass diese mehrere verschiedene Stadien darstellen.

¹ Der Redaction am 20. Juli 1906 zugegangen.

Auf Grund dieser Auffassung hat Gruber¹ eine Erklärung der erwähnten Erscheinung, dass das N-Gleichgewicht nicht unmittelbar beim Verändern der Grösse der N-Zufuhr eintritt, gegeben. Einige Spaltungsproducte werden schneller, andere langsamer in ihre Endproducte verwandelt. Da sich die Ausscheidung der letzteren unmittelbar an ihre Bildung anschliesst, folgt daraus, dass sie sich über eine längere Zeit erstrecken muss. Eine Retention von N findet folglich immer bei Zufuhr von Eiweiss statt, auch wenn N-Gleichgewicht besteht; diese Retention wird aber dadurch maskirt, dass der an einem Tage ausgeschiedene Stickstoff nicht diesem Tage allein, sondern auch einigen vorhergehenden Tagen entstammt. Dagegen kommt die N-Retention bei Veränderungen der N-Zufuhr deutlich zum Vorschein, wie Gruber im folgenden Schema angedeutet hat. Dasselbe veranschaulicht auch die Art und Weise, wie das N-Gleichgewicht allmählich eintritt.

Aus dem Futter des	Am Fütterungstage zersetzt Procent				
	1	2	3	4	5
1. Fütterungstages	80	13	5	2	—
2. „	—	80	13	5	2
3. „	—	—	80	13	5
4. „	—	—	—	80	13
5. „	—	—	—	—	80
Summa	80	93	98	100	100

Es braucht wohl kaum darauf hingewiesen zu werden, dass sich diese Deutung nur auf den exogenen N bezieht, und also der endogene Stickstoff, wie es in der endogenen Harnsäure und dem endogenen Kreatinin (Folin) erscheint, nicht umfasst. Bei gewöhnlicher Kost ist indessen der ausgeschiedene Stickstoff zum grössten Theil von exogener Natur, so dass man, ohne grosse Fehler zu begehen, bei der Analyse der Stoffwechselversuche aus dem Gesichtspunkte Gruber's nur die Gesamtmenge des Stickstoffs zu berücksichtigen hat.

Es kann wohl nicht verneint werden, dass Gruber eine einfachere und natürlichere Erklärung der vorliegenden Erscheinung gibt als die, welche vor ihm allgemein angenommen war, nämlich dass der Körper bei Veränderung der N-Zufuhr eine grössere Zeit nöthig hat, um sich der veränderten Kost anzupassen. Es gilt ja hier Variationen, die

¹ *Zeitschrift für Biol.* Bd. XLII. 1901. S. 416.

unter normalen Verhältnissen immer wieder vorkommen, und es scheint in der That wenig wahrscheinlich, dass das Anpassungsvermögen des Körpers gerade in dieser Hinsicht so gering sein würde.

Laut Gruber's Auffassung ist die Fähigkeit des Körpers, Eiweiss abzubauen, nicht variabel, sondern constant. Der variable Factor liegt in der verschiedenen chemischen Beschaffenheit der Spaltungsproducte und deren verschieden grossem Widerstand gegen den Abbau. Die Fähigkeit des Körpers, verschiedene chemische Verbindungen zu zersetzen, ist ein für alle Mal gegeben, wechselt aber für die verschiedenen Substanzen.

Gegen die Auffassung Gruber's kann indessen bemerkt werden, dass sie sich auf eine nicht bewiesene Hypothese stützt, denn man kann nicht bestimmt sagen, das Eiweiss werde als ein Gemenge verschieden stark abgebauter Spaltungsproducte resorbirt, wie wahrscheinlich dies auch scheint. Es wäre möglich, dass die Resorption thatsächlich bei einer und derselben oder so gut wie einer und derselben Stufe von Hydrolyse (z. B. in Form von Peptonen oder Polypeptiden) stattfindet.

Selbst wenn dies der Fall wäre, so würde Gruber's Erklärung jedoch nicht ihren Werth verlieren, denn die verschiedenen Spaltungsproducte könnten gleichwohl der Verbrennung einen verschiedenen Widerstand darbieten, indem dieser nicht von der Stufe der Hydrolyse bedingt sein muß, sondern auch von der chemischen Beschaffenheit der Bruchstücke des Eiweissmoleculs — der Amidosäuren — abhängig sein konnte. Derer Verbrennung zum Harnstoff oder zu anderen Endproducten könnte eine verschieden lange Zeit erfordern, und daher die Elimination der letzteren auf eine längere oder kürzere Zeit verschoben werden.

Sei dem wie es wolle, so braucht jedenfalls die Anschauung Gruber's directe Beweise, ehe sie als völlig bestätigt angesehen werden darf. Eine gewisse Stütze findet sie in den vor Kurzem veröffentlichten Untersuchungen von Falta.¹

Falta hat die Frage aufgeworfen, inwiefern nicht bei Zufuhr verschiedener Eiweisskörper Verschiedenheiten in der Stickstoffabgabe hervortreten würden, die von der Beschaffenheit der zugeführten Stoffe bedingt seien. Denn es liesse sich ja denken, dass verschiedene Eiweissstoffe einen grösseren oder geringeren Widerstand beim Abbau innerhalb des Organismus bieten würden, und also auch ihr N zu verschiedener Zeit aus dem Körper abgeschieden werden würde. Bei „Superposition“ von gleich grossen N-Mengen in Form von verschie-

¹ D. Arch. f. klin. Med. 1906. Bd. LXXXVI. S. 517.

denen Eiweisssubstanzen zu einer Standardkost zeigte thatsächlich die N-Ausscheidung ein verschiedenes, für die verschiedenen Eiweissstoffe typisches Verhalten.

Ein analoger Umstand ist übrigens schon früher bekannt, nämlich die exogene Harnsäureabsonderung. Beim Uebergang von purinhaltiger zur purinfreien Kost wird das Niveau der endogenen Harnsäureabsonderung nicht sogleich, sondern erst nach 1 bis 2 Tagen erreicht. Dasselbe ist beim Uebergang von einer purinhaltigen Kost zu einer anderen ebenfalls purinhaltigen Kost der Fall. Ich führe als Beispiel folgende Zahlen von Loevi¹ an

Kost	%
Standardkost (mit 150 ^g Fleisch)	0.59
do.	0.57
do. + Salmonuclein	1.04
Standardkost	0.81
do.	0.56
do.	0.60
do. + Pankreasnuclein	1.59
Standardkost	0.87
do.	0.66

Wir haben es hier mit einer Gleichgewichtslage zu thun, welche durch die vermehrte Zufuhr gestört wird: eine Superposition, ganz wie bei Falta's Versuch. Die superponierte Muttersubstanz der abgesonderten Harnsäure ist hier Nuclein und der Verlauf der Ausscheidung ist dem Verlauf der N-Ausscheidung bei Falta's Versuch qualitativ ganz analog. Quantitativ ist indessen der Verlauf der Harnsäureausscheidung dem Verlauf der Ausscheidung des Totalstickstoffs gegenüber verschieden.²

Falta hat darauf hingewiesen, dass sein Verfahren weiter entwickelt werden könnte, nicht allein auf den Stickstoff, sondern auch auf andere im Eiweissmolecul enthaltenen Elemente. Von vornherein konnte man sich denken, dass in Bezug auf den Verlauf der Aus-

¹ *Arch. f. experim. Path. u. Pharm.* 1901. Bd. XLV. S. 163.

² Von Interesse scheinen Versuche mit Superposition von purinhaltiger Kost verschiedener Art, von Purinen in Form von Extractivstoffen (Fleisch) oder in Form von verschiedenen Nucleoproteiden, zu sein.

scheidung Differenzen zwischen N, P und S sich geltend machen würden, dass mit anderen Worten die Ausscheidung dieser Bestandtheile des Eiweisses nicht gleichzeitig erfolgen würde.

In der That liegen bereits Untersuchungen sowohl in Bezug auf S als auf P vor, welche diese bestätigen. Auf die Resultate betreffend den Phosphor kann man indessen nicht so fest bauen, da der Phosphor, wie bekannt, nicht in derselben Weise wie N und S als ein Exponent für den Eiweissumsatz, betrachtet werden kann.

Dagegen steht der Schwefel hinsichtlich seines Umsatzes offenbar dem Stickstoff sehr nahe und ist in den Ausscheidungen ebenso wie dieser vorwiegend exogener Natur. Er wird übrigens fast ausschliesslich im Harn ausgeschieden.

Wie bekannt, kommt der Schwefel als SO_4 -Ionen bzw. Sulfate, ätherschwefelsaure Ionen bzw. ätherschwefelsaure Salze und als sog. neutraler oder organischer Schwefel im Harn vor.

Folin¹ hat zuerst besonders hervorgehoben, dass die Menge des neutralen S wesentlich von der S-Menge in der Nahrung unabhängig ist. Es verhält sich wie die Harnsäure bei purinfreier Kost und kann deshalb aus demselben Grunde wie die Harnsäure als ein endogenes Product aufgefasst werden. Zu demselben Resultat ist auch, unabhängig von Folin, v. Wendt² gekommen.

Dagegen schwankt der SO_4 -Schwefel seiner Menge nach mit der Zufuhr wie der Harnstoff und der Gesamtstickstoff. Zum allergrössten Theil ist er entschieden exogener Natur. Der Schwefel in den Aetherschwefelsäuren ist wieder laut Folin's Auffassung von sowohl exogener wie endogener Natur.

Bei gewöhnlicher Kost kommt indessen die überwiegende Menge des Harnschwefels als SO_4 -Schwefel vor. Der Gesamtschwefel wird deshalb wesentlich durch den SO_4 -Schwefel bestimmt, ganz wie der Gesamtstickstoff hauptsächlich durch den Harnstoff-N bestimmt wird. Im Harn sind also der Gesamtschwefel und der Gesamtstickstoff in der hier zu erörternden Beziehung untereinander vollkommen vergleichbar.

Um dieses verschiedene Verhalten der verschiedenen Componenten des Harnschwefels zu beleuchten, füge ich die Figg. 1 und 2 bei (nach Versuchen von Folin und v. Wendt).

Fig. 1 giebt nur einen von vielen Versuchen von Folin an. Denselben Verlauf wie den in dieser Figur wiedergegebenen zeigen seine anderen nach demselben Plan ausgeführten Versuche. Bei allen diesen

¹ *Americ. Journ. of. Physiol.* 1905. Bd. XIII. S. 45, 66, 118.

² *Dies Archiv.* 1905. Bd. XVII. S. 287.

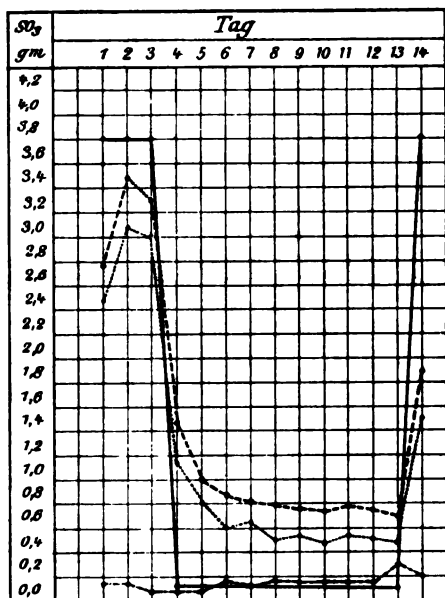


Fig. 1. S-Stoffwechsel nach Folin.

— Schwefelaufnahme. - - - - - Gesamtschwefel im Harn.
 SO_4 -Schwefel im Harn. - · - · - Neutraler Schwefel im Harn.

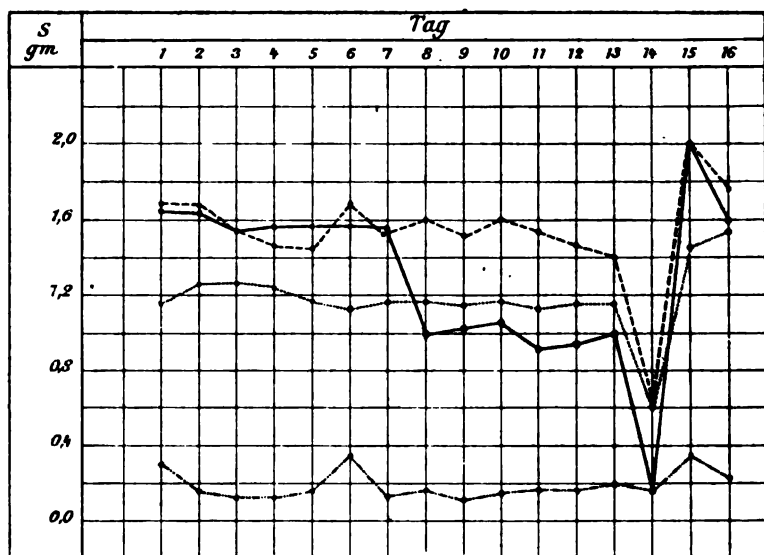


Fig. 2. S-Stoffwechsel nach v. Wendt.

— Schwefelaufnahme. - - - - - Gesamtschwefel im Harn.
 SO_4 -Schwefel im Harn. - · - · - Neutraler Schwefel im Harn.

Versuchen war die Zufuhr 3 bis 4 Tage lang konstant und mit der gewöhnlichen Kost übereinstimmend (N-Menge 19 g, SO_3 -Menge 3.8 g, P_2O_5 -Menge 5.8 g). Die folgenden 9 bis 10 Tage wurde eine an N (1 g), SO_3 (0.1 g) und P_2O_5 (0.7 g) sehr arme Nahrung von genügendem Calorienwerth gegeben und darauf wieder für 1 bis 2 Tage die ursprüngliche Kost verabreicht.

In Fig. 3 ist der Verlauf der Abgabe von N, SO_3 und P_2O_5 bei demselben Versuch, auf welchen sich Fig. 1 bezieht, wiedergegeben.

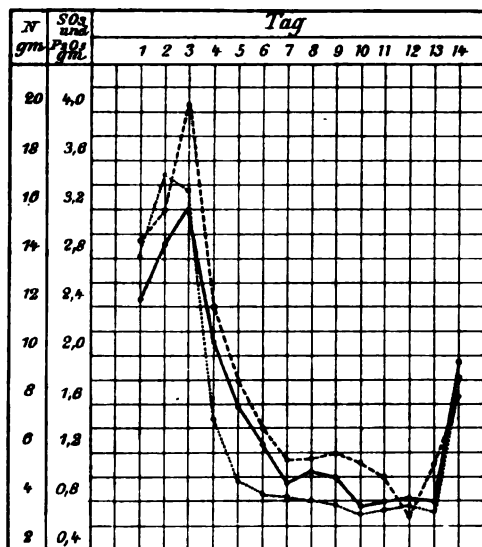


Fig. 3. Abgabe von N, S und P im Harn nach Folin.

— Stickstoff. Schwefel. - - - - - Phosphor.

Eine nähere Betrachtung der Curven in Figg. 1 und 3 zeigt, dass der Schwefel bei seiner Ausscheidung hauptsächlich mit dem Stickstoff übereinstimmt. Diese stellt sich nicht sogleich auf den neuen niedrigen Werth, der der N- und S-armen Kost entspricht, sondern nimmt im Laufe von 3 Tagen allmählich ab, bis schliesslich sowohl die N- und S-Abgabe am 4. Tage den Eiweissmengen entsprechend constant geworden ist (Landergren).

Die Ausscheidung von N und S geschieht jedoch nicht vollkommen parallel. Die Curve für den Schwefel fällt anfangs steiler als die Curve für den Stickstoff, d. h. die Abgabe von S findet am ersten (event. an den ersten) Tage in rascherem Tempo als die Abgabe von

N statt. Versucht man die Ausscheidung laut Gruber's Schema in Procenten zu berechnen, erhält man aus Folin's Versuchen durchschnittlich folgende Zahlen, welche jedoch selbstverständlich keine absolute Gültigkeit beanspruchen können.

Von 100 * verzehrtem N bzw. S wird ausgeschieden	N g	S g
Am Fütterungstage (Tag 0)	57	72
„ folgenden Tag (Tag 1)	26	17
„ „ „ (Tag 2)	11	7
„ „ „ (Tag 3)	6	4
Summa	100	100

Zu derselben Auffassung über den gegenseitigen Verlauf der N- und S-Abgabe ist, unabhängig von Folin's Untersuchungen, v. Wendt gekommen. Er spricht sich darüber folgenderweise aus: „Es scheint somit, dass der Körper die schwefelreicheren Spaltungsproducte des Eiweisses zuerst verbrennt und ausscheidet, weshalb die N-Verbindungen, welche nach dem Umsatztage, an welchem der Körper eiweisshaltige Kost erhalten hat, im Körper zurückbleiben, recht schwefelarm sind.“ In derselben Richtung sprechen ferner Feder's¹ bekannte Untersuchungen über den Ablauf der Ausscheidungen nach einer Mahlzeit.

Das thatsächliche Material, über welches wir bis jetzt verfügen, ist viel zu gering, um eine bestimmte Anschauung darüber zu gestatten, inwiefern der hier erwähnte Unterschied in der N- und S-Abgabe unter allen Umständen auftritt. In Bezug auf die theoretische Deutung des N-Gleichgewichtes spielt dies indessen keine dominirende Rolle. An und für sich ist die Thatsache, dass ein derartiger Unterschied vorkommen kann, für die vorliegende Frage sehr bedeutungsvoll und steht mit der Auffassung Gruber's in voller Uebereinstimmung.

Es ist verlockend, hier die früher berührte Frage zu erörtern, ob die stufenweise stattfindende Abgabe von S und N durch die Intensität der Hydrolysirungsvorgänge im Darmcanal, oder durch die blosse chemische Differenz zwischen den verschiedenen Bausteinen des Eiweissmolecüls verursacht wird.

Bei Versuchen an Menschen beobachtete Falta, dass die N-Abgabe nach Zufuhr von genuinem Ovalbumin wesentlich langsamer ver-

¹ *Zeitschr. f. Biol.* 1881. Bd. XVII. S. 533.

lief als nach Zufuhr von concentrirtem. Obgleich bei Versuchen an einem Hunde diese Differenz nicht erschien, dürfte die betreffende Beobachtung jedoch am besten durch die Annahme erklärt werden, dass im Darne verschieden weit hydrolysirte Spaltungsproducte resorbirt werden.

Wie soll man aber aus diesem Gesichtspunkte die zeitliche Verschiebung der N- und S-Abgabe deuten?

Es liegt wohl am nächsten anzunehmen, dass unter den bei der Hydrolyse im Darm entstehenden Spaltungsproducte die tiefer abgebauten auch S-reicher sind. Vielleicht ist es indessen wahrscheinlicher, dass die Mehrzahl der S-haltigen Amidosäuren verhältnissmässig leichter als die nur N-haltigen im Körper oxydirt werden.

Es ist mir nicht möglich, zu dieser Frage eine bestimmte Stellung zu nehmen. Vielleicht sind alle beiden Umstände, sowohl der Grad der Hydrolyse im Darm wie auch die verschiedene chemische Constitution der Spaltungsproducte für den Verlauf der Ausscheidung bestimmend.

Diese Frage scheint mir jedoch von secundärer Bedeutung zu sein. Wichtiger ist zunächst für die Theorie Gruber's, eine feste Stütze zu gewinnen und also nachzuweisen, dass die verschiedene chemische Zusammensetzung der resorbirten Substanzen die zeitliche Verschiebung der N- und S-Abgabe bedingen.

Der Grundgedanke der betreffenden Theorie liegt darin, dass die resorbirten Substanzen in der Form zurückbleiben, in welcher sie resorbirt werden, und dass eigentliche synthetische Processe im Grossen und Ganzen nicht vorkommen. An und für sich steht dieser Gedanke mit keiner bisher bekannten Thatsache im Widerspruch.

Jede Retention muss dadurch entstehen, dass die im Körper stattfindenden Affinitäten mit den retinierten Substanzen gesättigt werden. Nach Gruber's Auffassung sind indessen diese Affinitäten nur so lange disponibel, als die Retention dauert. Die Bindung hört auf und die Substanz wird ausgeschieden. Beispiele davon bietet uns die Pharmakologie in reichlicher Menge.

Die Möglichkeit eines Vorganges beweist indessen nicht dessen thatsächliche Existenz. Wir müssen dabei nach directen Beweisgründen suchen.

Weshalb dauert die Retentionsbindung nur eine begrenzte Zeit? Nach Gruber würde sie von der stattfindenden Verbrennung der betreffenden Substanz bedingt sein. Während die Bindung dauert, findet der Abbau statt. Dabei wird auch die chemische Natur der Substanz insofern verändert, dass das Affinitätsverhältniss sowie die Bindung aufhört. Die Dauer der Retention würde somit von der Dauer des Abbaus bestimmt und zeitlich damit zusammenfallen.

Indessen kann die Erscheinung auch auf eine andere und, wie es scheint, ebenso berechnete Weise gedeutet werden. Die Retentionsbindung könnte nämlich ein Hinderniss für den Abbau darstellen und die gebundene Substanz vor der Verbrennung schützen. Erst beim Aufhören der Bindung können sich die spaltenden Kräfte des Körpers geltend machen und die zu entfernenden Endproducte gebildet werden. Folglich würde die Verbrennung an und für sich nicht auf die Retentionsdauer einwirken, sondern durch das Wesen der Retention selbst bestimmt werden, wenn nämlich die bindenden Affinitäten nur während einer begrenzten Zeit disponibel wären.

Dies heisst eine neue Hypothese den früheren hinzufügen. Ehe ich indessen diese weiter verfolge, will ich die Ausscheidungs- und Gleichgewichtsverhältnisse einiger anderer Substanzen als diejenigen des Stickstoffs und des Schwefels betrachten.

Die Absonderungsverhältnisse des Broms bieten eine ganz auffallende Übereinstimmung mit denen des Stickstoffs. Dies folgt in erster Linie aus Landenheimer's¹ Untersuchungen über den Bromumsatz bei Epileptikern.

Wenn eine gewisse Menge Brom aufgenommen wird, so wird sie quantitativ wieder abgesondert. Indessen geschieht die Abscheidung nicht sofort, sondern dauert viele Tage. Während der ersten Tage nach der Einnahme eines Bromsalzes kann im Harn nur eine geringe Menge Brom oder gar nichts nachgewiesen werden. Während der folgenden Tage steigt dagegen die Bromabgabe bis zu einem gewissen Maximum, um darnach wieder abzunehmen, bis alles Brom eliminiert wird. Bei täglichem Wiederholen gleich grosser Dosen findet die Ausscheidung laut demselben Schema statt. Die ausgeschiedene Brommenge ist nur verhältnissmässig grösser, und wenn die Bromabgabe ihr Maximum erreicht hat, wird sie auf dieser verharren. Die maximale Bromabgabe fällt seiner Grösse nach mit der eingeführten Brommenge zusammen: Bromgleichgewicht besteht. Wird die tägliche Gabe vermehrt und mit der neuen eine Zeit lang fortgesetzt, so steigt die Ausscheidung allmählich Tag für Tag und nach einer Zeit tritt eine neue Gleichgewichtslage ein.

Die Untersuchungen von Landenheimer sind von anderen Autoren bestätigt worden. Als Belege führe ich in Fig. 4 die graphische Darstellung eines von Fell² am Hunde ausgeführten Versuches an.

¹ *Neurolog. Centralbl.* 1897. Nr. 12.

² *Inaug.-Diss.* Würzburg 1899.

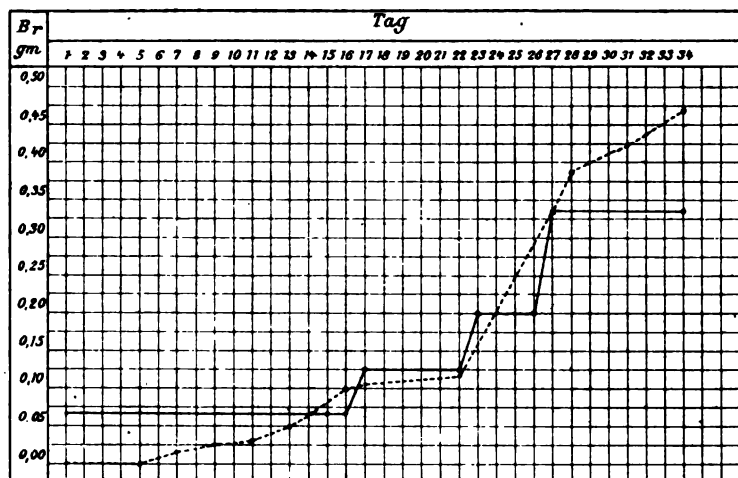


Fig. 4.

Br-Umsatz. Nach Fell (KBr).

————— Br-Einnahmen.
 - - - - - Br-Ausgaben.

Für Jod¹ sind die Verhältnisse deswegen complicirter, dass die Nieren nicht wie beim Brom die hauptsächlichlichen Ausscheidungswege sind. Vollständige, denjenigen mit Bromsalzen analoge Stoffwechselversuche begegnen desshalb gewissen Schwierigkeiten. Desswegen bin ich auch nicht in der Lage, bestimmte Angaben über die Jodausscheidung zu geben. Indessen ist die Absonderung des Jods im Harn ziemlich gut bekannt, und aus den hierher gehörigen Erfahrungen geht mit voller Deutlichkeit hervor, dass die Ausscheidungsverhältnisse des Jods mit denen des Broms wesentlich übereinstimmen. Auch das Jod wird nicht sogleich ausgeschieden, sondern zum Theil im Körper retinirt. Während aber die Ausscheidung von Brom langsam geschieht und viele Tage dauert, beginnt die Jodelimination sehr schnell und dauert nur 2 bis 3 Tage.

Ueber das Verhältniss des Fluors haben Tappeiner und Brandl² eine bemerkenswerthe Untersuchungsreihe veröffentlicht. Sie ist am Hunde gemacht und erstreckt sich über etwa 2 Jahre.

¹ Litteratur siehe Heffter, *Erg. d. Physiol.* 1903. Bd. II, 1. S. 95.

² *Zeitschr. f. Biol.* 1891. Bd. X. S. 518.

Der Fluorumsatz indessen scheint nicht mit derselben Gleichmässigkeit wie der Umsatz von Stickstoff, Schwefel und Brom stattzufinden. Nur während ziemlich kurzen Perioden wurde Gleichgewicht erzielt, und in der Regel traten positive und negative Bilanzen wechselweise auf. Dieses Verhalten steht indessen nicht vereinzelt da, denn auch beim Phosphorstoffwechsel begegnet man demselben, wie ich¹ schon früher bemerkt habe. Auch in Bezug auf den Chlorstoffwechsel finden sich entsprechende Erscheinungen (vgl. unten).

Wenn auch kein stabiles Gleichgewicht beim Fluor erscheint, so zeigten die Beobachtungen von Tappeiner und Brandl indessen eine nicht verkennbare Analogie mit dem N- und Bromumsatz. Der Verlauf der Ausscheidung ist derselbe, über mehrere Tage vertheilt, obgleich für das Fluor ausgedehnter als für sowohl N als Brom. (Vgl. Fig. 5, welche die Versuchsergebnisse von Tappeiner und Brandl graphisch darstellt. Die Einheit der Abscisse bedeutet eine Zeit von 3 Wochen.)

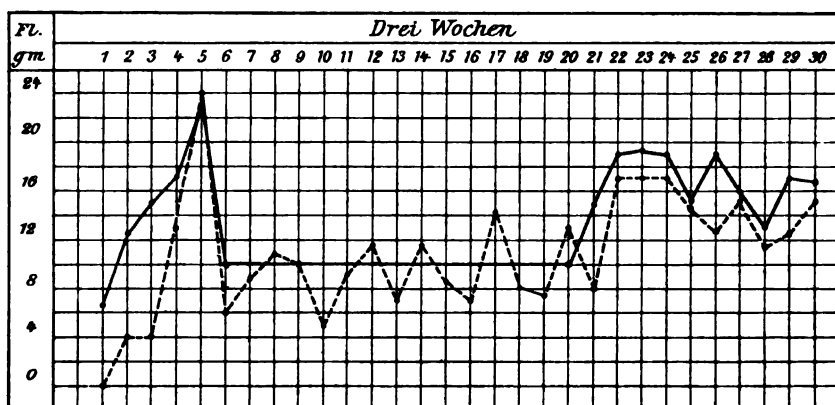


Fig. 5.

Fl-Umsatz. Nach Tappeiner und Brandl.

———— Fl-Einnahmen.
 ----- Fl-Ausgaben.

In allen diesen Fällen stehen wir ganz analogen Thatsachen gegenüber. Nach der Einnahme von Brom, Jod oder Fluor findet eine temporäre Retention von längerer oder kürzerer Dauer statt. Bei

¹ *Diss Archiv.* 1908. Bd. XIV. S. 91.

täglich wiederholten gleich grossen Dosen wird — beim Brom ganz sicher, beim Jod und Fluor aller Wahrscheinlichkeit nach — Gleichgewicht im Umsatz nicht sofort sondern erst allmählich nach einer Zeit erreicht. Der Verlauf ist ganz derselbe wie beim Stickstoff und Schwefel. Verschieden lang ist aber bei den verschiedenen Substanzen die Dauer der Retention, bezw. die Dauer der Perioden der stufenweisen Einstellung ins Gleichgewicht.

Hierzu könnte man allerdings bemerken, dass Brom, Jod und Fluor dem Stickstoff und dem Schwefel nicht gleichgestellt werden können, weil sie „körperfremde“, giftige Substanzen darstellen. Dieser Einwand scheint mir indessen nicht überzeugend, da die betreffenden Haloiden während langer Zeit in grossen Gaben dem Körper einverleibt werden können, ohne wesentliche Störungen zu verursachen. Zwar sind sie nicht in der gewöhnlichen Nahrung enthalten, man kann aber fragen, ob sie deshalb wesentlich mehr „körperfremd“ als der Stickstoff in den resorbierten N-haltigen Producten gelten können. Der Charakter einer „fremden“ Substanz kann eben so gut dem Stickstoff angemessen werden, wenn man bedenkt, welche grosse Neigung der Körper besitzt, sich von dem Stickstoff zu befreien, so dass eine bleibende N-Retention, eine sog. Eiweissmast, nur mit grösster Schwierigkeit zu erzielen ist.

Uebrigens braucht man nicht zu den „körperfremden“ Substanzen Brom, Jod und Fluor zu gehen, um eine Analogie zur Entstehungsweise des N-Gleichgewichtes zu finden. Dasselbe Verhalten macht sich auch beim Chlor und Phosphor geltend, wenn auch die That-sachen hier nicht so auffallend und unzweideutig sind, da der Cl- und P-Umsatz verhältnissmässig complicirt verläuft und die endogenen Producte nicht hier wie betreffend Brom, Jod und Fluor ganz ausgeschlossen sind.

Unsere Kenntnisse des Chlorumsatzes sind übrigens ziemlich gering und gestatten keine nähere Prüfung dessen Verhaltens. Bei konstanter Chorzufuhr begegnet man Perioden von Chlorretention und starker Chlorelimination in scheinbar launenhaftem Wechsel. Ein stabiles Cl-Gleichgewicht scheint verhältnissmässig schwer einzutreten. Indessen kann unter geeigneten Versuchsbedingungen Cl-Gleichgewicht erreicht werden, wie Belli¹ es gezeigt hat (Fig. 6).

Die Curven für Cl-Einnahmen und Cl-Ausgaben verlaufen in diesem Versuche von Belli ganz analog mit den Curven für N, S und Br in Figg. 3, 1 und 4.

¹ *Zeitschr. f. Biol.* 1904. Bd. XLV. S. 182.

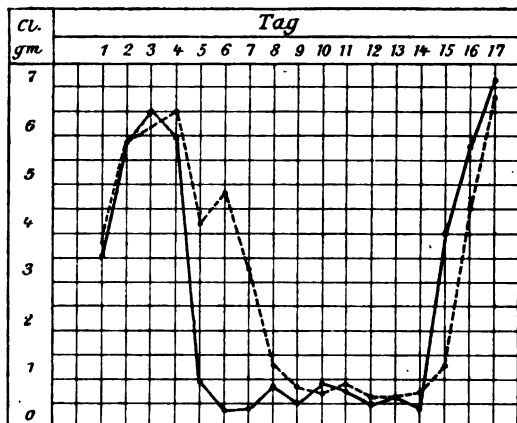


Fig. 6.

Cl-Umsatz. Nach Belli.

—— Cl-Einnahmen.

----- Cl-Ausgaben.

Als weitere Bestätigung des hier Ausgeführten gestatte ich mir noch Versuche von v. Wendt in Fig. 7 wiederzugeben.

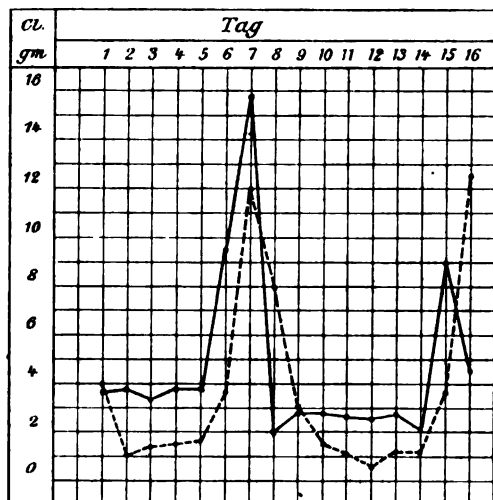


Fig. 7.

Cl-Umsatz. Nach v. Wendt.

—— Cl-Einnahmen.

----- Cl-Ausgaben.

Laut diesen Curven schliesst sich die Cl-Ausscheidung nicht unmittelbar der Zufuhr an, sondern ist mit einem oder selbst mehreren Tagen vorgeschoben. Auch das Chor wird somit im Körper eine Zeit lang retinirt und Gleichgewicht im Umsatz tritt nicht gleich, sondern stufenweise auf. Die Cl-Retention ist ja überdies schon lange bekannt.

Im diesem Zusammenhang will ich ohne weitere Auseinandersetzungen die Kurve für die Zufuhr und Ausfuhr des Na und K in demselben Versuch, der in Fig. 7 dargestellt ist, hier hinzufügen (Fig. 8, Versuch von v. Wendt).

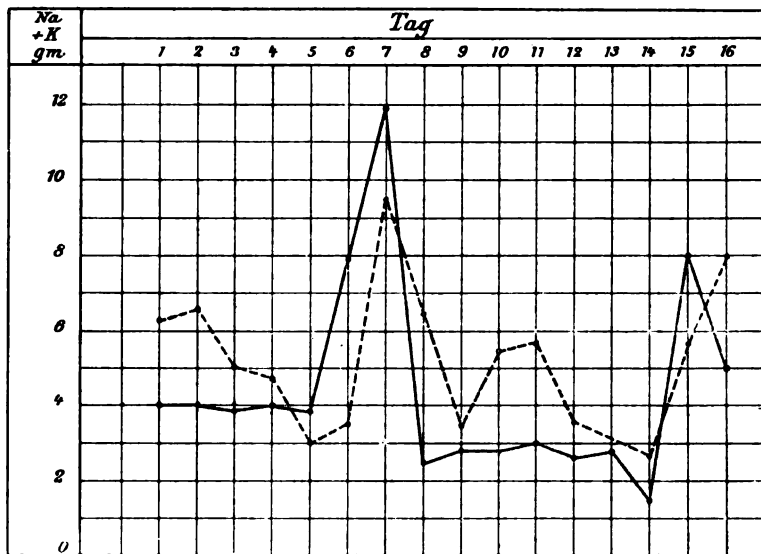


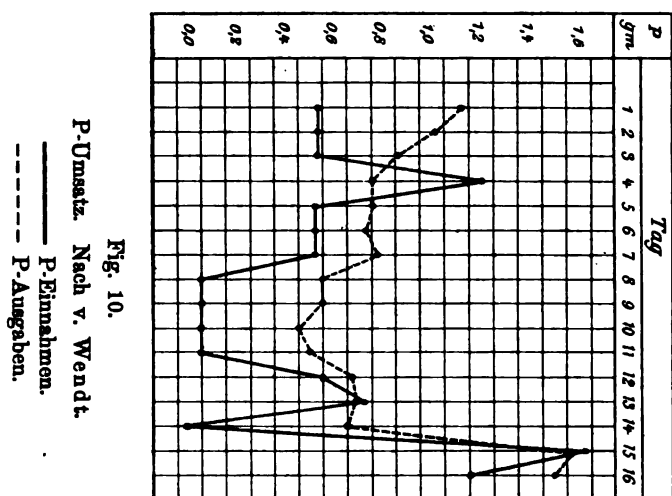
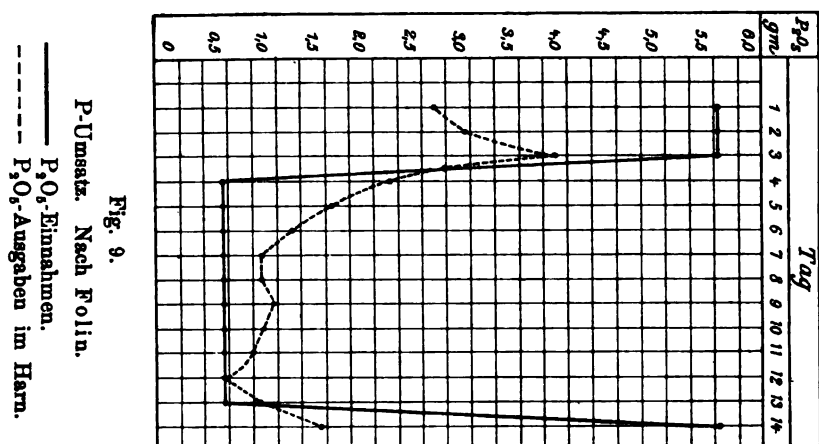
Fig. 8.

Umsatz von Na und K. Nach v. Wendt.
 ————— (Na und K)-Einnahmen
 - - - - - (Na und K)-Ausgaben.

Der Phosphor scheint sich im Wesentlichen wie das Chlor zu verhalten, wie aus den in Figg. 9 und 10 wiedergegebenen Versuchen von Folin¹ und v. Wendt ersichtlich ist. Um Wiederholungen zu vermeiden, verweise ich nur auf diese Figuren; vgl. auch Fig. 3.

Ueberall — bei N, S, Br, J, Fl, Cl, P und Na + K — kann man also, wie es scheint, dieselbe temporäre Retention

¹ Folin's Versuche sind allerdings in Betreff des Phosphors mit den vorhergehenden nicht streng vergleichbar, da der Phosphor in grosser Menge auch im Koth ausgeschieden wird, was in Bezug auf N, S oder Cl von keiner grösseren Bedeutung ist.



als Vorläufer der Ausscheidung und dieselbe stufenweise stattfindende Einstellung ins Gleichgewicht bei konstanter Zufuhr beobachten.

Es fragt sich, ob diese Uebereinstimmung eine ganz zufällige ist, ob es ganz verschiedene Gesetze sind, die hier herrschen, oder ob wir einer Erscheinung gegenüber stehen, die den Ausdruck eines und desselben Gesetzes im Stoffwechsel darstellt.

Hier ist ein Unterschied zwischen dem Stickstoff, dem Schwefel und dem nicht als PO_4 -Ionen resorbierten Phosphor einerseits, und den Haloiden und dem als PO_4 -Ionen resorbierten Phosphor andererseits zu

bemerken. Jene werden vor der Ausscheidung immer im Körper weiter abgebaut und in anderen Verbindungen ausgeschieden als sie resorbiert sind; diese aber aller Wahrscheinlichkeit nach in derselben Form resorbiert und ausgeschieden.

Wenn die Ausscheidung der erwähnten verschiedenen Substanzen nicht von mehreren, sondern von einem einzigen Gesetze geregelt wird, so kann dieses nicht in der ursprünglichen Gruber'schen Auffassung über die N-Ausscheidung zum Ausdruck kommen. Gruber knüpft die Retention an den Abbau der resorbierten Substanzen an. Bei den Haloiden und den PO_4 -Ionen kommt kein Abbau vor.

Es scheint mir wahrscheinlicher, dass gleichartige Erscheinungen ganz gleichartigen Gesetzen bzw. einem und demselben Gesetz folgen. Ich möchte deshalb nicht wie Gruber die Retention des Stickstoffs (und des Schwefels) durch den Abbau der resorbierten Spaltungsproducte des Eiweisses erklären. Man kann ja, wie ich oben hervorgehoben habe, sich denken, dass die Retention im Gegentheil ein Hinderniss für den Abbau darstellt.

Es dünkt mir, dass der Körper ein für alle Mal die Fähigkeit hat, die resorbierten Substanzen durch bestimmte Affinitäten zu binden, die Fähigkeit, dieselben für kürzere oder längere Zeit zu retinieren. Die Dauer der Retention braucht nicht durch eine chemische Umwandlung der retinirten Substanzen bedingt zu sein, sondern hat ihre Ursache in dem — noch unbekannten — Wesen der Retention selbst. Mit dieser Deutung steht nicht das, was ich als das Wesentlichste im Gedankengang Gruber's betrachten möchte, in Widerspruch, das nämlich, dass die Dauer der Retention zum grössten Theil von der verschiedenen chemischen Zusammensetzung der resorbierten Substanzen bedingt ist. Die Retentionsdauer ist ja für die verschiedenen Haloiden verschieden, wie sie es aller Wahrscheinlichkeit nach auch für die verschiedenen Spaltungsproducte des Eiweisses ist.

Das stufenweise Entstehen des Gleichgewichtes im Stoffwechsel steht wohl — wie Gruber es hervorgehoben hat — in nahem Zusammenhang mit der Retention. Ob es aber laut Gruber's Schema oder auf einem anderen Weg entsteht, scheint fraglich. Man könnte sich viele Möglichkeiten denken; es wäre doch verfrüht, dieselben hier zu erörtern.

Ich bin mir wohl bewusst, dass die Anschauung, die ich hier vertreten habe, noch nicht durch die Experimentalforschung endgültig gestützt ist, und dass gegen sie Einwände gemacht werden können. Jedenfalls scheint sie mir einer Diskussion werth und von diesem Gesichtspunkt aus habe ich es gewagt, sie hier darzulegen.

Der Respirationsapparat im neuen physiologischen Institut zu Helsingfors.

Von

Robert Tigerstedt.¹

Der Respirationsapparat im neuen physiologischen Institut zu Helsingfors ist in allem Wesentlichen derselben Construction als der Respirationsapparat in dem physiologischen Laboratorium des Karolinischen medico-chirurgischen Instituts, den Sondén und ich² schon beschrieben haben. Wenn ich dessen ungeachtet den neuen Apparat beschreibe, so geschieht dies theils weil dabei einige Veränderungen angebracht worden sind, theils um die an demselben ausgeführten Controllversuche mitzuthellen.

1. Die Respirationskammer

stellt ein gegen Norden gerichtetes Zimmer in der ersten Etage des Instituts dar. Beim Bau des Instituts wurden in den Wänden dieses Zimmers Latten eingefügt und die Wände so eben wie möglich gemacht. An diesen Latten ebenso wie am Fussboden und an der Decke wurde Zinkblech von etwa 1^{mm} Dicke festgenagelt und alle Fugen sorgfältig mit Zinn gelöthet.

Der Eingang findet durch eine gewöhnliche Thüröffnung statt. Diese ist durch eine eiserne, mit Gummipackung versehene, luftdicht schliessende Thüre geschlossen. Es begegnet keinerlei Schwierigkeit in die Kammer Arbeitsmaschinen allerlei Art zu bringen.

Durch ein sehr genau verkittetes Fenster von 218^{cm} Höhe und 124^{cm} Breite wird das Tageslicht eingelassen. Bei der dunklen Tageszeit wird das Zimmer von einer Glühlampe beleuchtet.

¹ Der Redaction am 20. Juli 1906 zugegangen.

² Sondén und Tigerstedt, *Dies Archiv*. 1895. Bd. VI. S. 1.

Durch eine längs der einen Seitenwand der Kammer nahe an der Decke laufende Röhre von 14^{cm} lichthem Durchmesser strömt die frische Luft von außen in die Kammer hinein. Die Ausströmungsöffnung befindet sich in kurzer Entfernung von der Innenwand und ist nach oben gerichtet.

Um den Einfluss des Winddruckes möglichst aufzuheben, geht die Röhre außerhalb der Kammer bis über das Dach des Hauses, wo es mit einer Impressorkappe von E. A. Wiman in Stockholm versehen ist. In welcher Richtung der Wind auch bläst, wird die in die Kappe einströmende Luft gezwungen, in die Röhre hineinzudringen. Dies wird dadurch erzielt, dass im Inneren der Kappe Streifen von einem leichten aber dichten Tuch aufgehängt sind; durch den Wind werden diese gegen die entgegengesetzte Oberfläche der Kappe gepresst; infolge dessen wird die darin gelangte Luft gezwungen, nach unten in die Röhre zu strömen und die Aussaugung der Luft von der Respirationsskammer, wodurch die CO₂-Bestimmung gänzlich vereitelt werden konnte, ist ausgeschlossen.

Durch eine Röhre von 14^{cm} lichthem Durchmesser, die sich an der der Einströmungsöffnung diagonal entgegengesetzten Ecke der Kammer, nahe am Fußboden öffnet, wird die Luft aus der Kammer ausgesogen. Diese Röhre geht durch die Wand der Kammer und läuft in dem angrenzenden Apparatenzimmer am Fußboden entlang zu einem großen Gasmesser, der die Ventilation besorgt (s. unten).

Um zu bewirken, dass die Luft in der Kammer überall dieselbe Zusammensetzung habe, wird sie mittelst eines elektrisch getriebenen Ventilators ununterbrochen gemischt und in steter Bewegung gehalten.

Um das Essen usw. in die Kammer hineinzubringen, sowie um die Fäces zu entfernen, sind zwei Schleusen angebracht, welche ganz in derselben Weise wie die in dem früheren Apparate konstruiert sind.¹

Zur Bestimmung der Temperatur benutze ich theils zwei Distanzthermometer,² das eine in der Mitte der Respirationsskammer, das andere in der oberen Ecke über dem großen Fenster, theils ein Hg-Thermometer an der einen Seitenwand. Diese Thermometer stehen in einer von oben außen nach unten innen gerichteten Diagonale.

Neben dem (trockenen) Hg-Thermometer ist ein feuchtes Hg-Thermometer aufgestellt, um den Feuchtigkeitsgehalt in der Kammer zu bestimmen.

In der Kammer befinden sich ein Bett, ein Stuhl, ein Tisch und die Arbeitsmaschine von Johansson.¹

¹ a. a. O. S. 9.

² a. a. O. S. 21.

Die Erwärmung findet durch Dampfheizung statt.

Um den Kubikinhalt der Kammer zu bestimmen, habe ich zahlreiche Messungen ihrer Dimensionen in verschiedenen Niveaus gemacht. Dieselben haben durchschnittlich gegeben

Länge (26 Messungen) $4968.3 \pm 0.7 \text{ mm}$

Breite (37 Messungen) $4399.2 \pm 0.8 \text{ mm}$

Höhe (39 Messungen) $3501.7 \pm 0.4 \text{ mm}$

Die größten Differenzen vom Mittel betragen: bei der Länge $\pm 11 \text{ mm}$, bei der Breite $\pm 13 \text{ mm}$ und bei der Höhe $\pm 7 \text{ mm}$.

Der Kubikinhalt der Kammer würde somit $76.534 \pm 0.030 \text{ cbm}$ betragen. Hierzu kommt indessen noch für das Fenster 0.108 cbm .

Davon ist abzuziehen:

1. für die Röhre, durch welche die Luft hineinströmt	0.085 cbm
2. für die Schleusen	0.171 „
3. für die Möbel und die Heizvorrichtung	0.211 „
Summa	0.467 cbm

Der wirkliche Inhalt der Respirationskammer beträgt daher

$$76.534 + 0.108 - 0.467 = 76.175 \text{ cbm},$$

oder rund 76.2 cbm .

2. Die Vorrichtungen zur Ventilation und Analyse.

Die Röhre, durch welche die Luft aus der Respirationskammer ausgesogen wird, läuft dem Fußboden des Analysezimmers entlang zu einem Kasten aus Zinkblech (einem Kubus von 50 cm Seite), dessen Deckel in einer mit Wasser gefüllten Rinne paßt. Der Kasten ist durch drei durchlöchernte Schirme abgetheilt, welche ebensowie die Wände des Kastens mit Filzstoff überzogen sind. Diese werden mit Wasser durchtränkt, um die ausventilierte Luft vor dem Eintritt in den Gasmesser mit Wasser zu sättigen.

Aus dem Kasten strömt die Luft in den großen Gasmesser von S. Elster (Berlin), welcher sowohl zur Ventilation als zur Messung der ausströmenden Luft dient. Derselbe wird von einem elektrischen Motor getrieben.

Von der großen Röhre zweigt sich ein kleineres Rohr ab, durch welches vor jeder Probenahme etwa 2 bis 3 Minuten lang mittelst

¹ Johansson, *Dies Archiv*. 1901. Bd. XI. S. 275.

einer Wasserluftpumpe Luft gesogen wird und dabei vor einem System von Pipetten, von je $\frac{1}{2}$ l. Kubikinhalte, vorbeiströmt. Diese Pipetten werden luftleer gemacht; durch Drehen eines Hahnes wird Luft aus der letzterwähnten engen Rohrleitung in die Pipette augenblicklich gesogen.¹ Zur Analyse wird dann diese Luft nach Umdrehung des Hahnes nach dem Kohlensäureanalysenapparat von Pettersson-Sondén² getrieben.

3. Prüfung des Apparates.

Betreffend die Ausführung und Berechnung der Versuche verweise ich auf die frühere Abhandlung von Sondén und mir. Ich will nur einige Controlversuche über die mit dem neuen Apparat zu erzielende Genauigkeit hier mittheilen.

Bei diesen verbrannte ich in der Respirationsskammer Stearinkerzen, und zwar entsprach die Menge der gebildeten Kohlensäure etwa derjenigen eines ruhenden Menschen. Die Kerze war in einem Gartenleuchter eingesetzt, um die Einwirkung der stark bewegten Luft auszuschliessen. Sie wurde in die Respirationsskammer auf einer Waage mit Balken unter den Schalen gestellt und dann angezündet. Auf der anderen Schale wurden die Gewichte gestellt, aber so dass die Kerze im anfang schwerer war. Durch ein kleines Fenster in der Innenwand der Kammer wurde beobachtet, wann Gleichgewicht eingetreten war; in diesem Augenblicke wurde die erste Probe genommen. Die folgenden Proben wurden in der Regel in Zwischenzeiten von einer Stunde genommen. Nach vier Stunden wurde der Versuch unterbrochen, die Kerze so schnell wie möglich gelöscht und gewogen.

Die Waage gestattete eine Genauigkeit von etwa ± 0.1 s bis 0.2 s; angesichts der verhältnissmässig geringen CO_2 -Entwicklung konnte die Art, wie die Kerze gelöscht wurde, keinen bedeutenderen Fehler bewirken, denn die Zeit nach der letzten Probenahme bis zum Augenblick, wo die Kerze gelöscht wurde, betrug keine Minute.

Der Kohlensäuregehalt der benutzten Kerzen betrug nach Analysen von Herrn cand. J. Hämäläinen

1. 73.69 Proc.

2. 73.50 „

Durchschnittlich 73.60 Proc.

¹ Vgl. die Beschreibung von Johansson, *Dies Archiv.* 1897. Bd. VII. S. 148.

² Vgl. *Dies Archiv.* 1895. Bd. VI. S. 16.

Zeit Minuten	Ventilation Liter	Mittlere Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer	Barometer	CO ₂ pro Mille Anfang der Periode	CO ₂ pro Mille Ende der Periode	C Gramm während der Periode
		im Gasmesser	in d. Respira- tionskammer					
Versuch I. 11. Mai. 41.2° Stearinkerze = 30.32° C.								
60	7880	15.9	17.4	9.9	755	0.482	0.674	8.29
60	7740	15.9	17.5	9.9	754	0.674	0.886	7.83
60	7870	15.8	17.6	9.9	754	0.836	0.978	7.69
60	7800	15.8	17.7	9.9	754	0.978	1.100	7.45
								Summe 31.26
Versuch II. 14. Mai. 39.5° Stearinkerze = 29.07° C.								
60	7690	14.0	15.7	5.5	766	0.512	0.676	7.49
60	7790	14.0	15.7	5.5	766	0.676	0.802	6.61
60	7770	14.0	15.7	5.6	766	0.802	0.930	7.18
60	7800	14.0	15.8	5.8	766	0.930	1.084	8.76
								Summe 30.04
Versuch III. 17. Mai. 38.7° Stearinkerze = 28.48° C.								
60	7840	14.8	15.9	9.0	753	0.524	0.686	7.28
60	7810	14.9	16.0	9.2	753	0.686	0.820	6.79
120	15600	14.9	16.2	9.3	752	0.820	1.056	13.81
								Summe 27.88
Versuch IV. 18. Mai. 38.3° Stearinkerze = 28.19° C.								
60	7700	15.3	16.4	10.1	755	0.520	0.690	7.58
60	7590	15.3	16.4	10.4	755	0.690	0.828	6.92
60	7560	15.3	16.4	10.5	755	0.828	0.958	7.16
60	7440	15.3	16.6	10.5	755	0.958	1.076	7.08
								Summe 28.74
Versuch V. 20. Mai. 38° Stearinkerze = 27.97° C.								
120	16040	16.5	17.9	10.9	746	0.572	0.846	13.44
60	7880	16.5	18.0	10.9	746	0.846	0.984	7.53
53	7050	16.5	18.1	10.9	746	0.984	1.082	6.09
								Summe 27.06
Versuch VI. 10. Juli. 39.7° Stearinkerze = 29.22° C.								
60	7950	19.5	20.7	14.1	758	0.468	0.606	6.02
60	7860	19.5	20.8	13.8	758	0.606	0.754	6.97
60	7870	19.6	20.8	13.8	758	0.754	0.874	6.39
60	7930	19.6	20.8	13.6	758	0.874	1.004	7.31
								Summe 26.69

Controlversuche (Fortsetzung).

Zeit Minuten	Ventilation Liter	Mittlere Temperatur		Feuchtigkeitsdruck in der Respirationskammer	Barometer	CO ₂ pro Mille Anfang der Periode	CO ₂ pro Mille Ende der Periode	C Gramm während der Periode
		im Gasmesser	in d. Respi- rationskammer					
Versuch VII. 12. Juli. 39.8° Stearinkerze = 29.29° C.								
60	7800	19.6	22.0	14.6	756	0.410	0.582	7.08
60	7860	19.6	22.1	14.4	756	0.582	0.740	7.19
60	7850	19.7	22.2	14.4	756	0.740	0.886	7.32
60	7810	19.8	22.3	14.4	756	0.886	1.010	7.01
								Summe 28.60
Versuch VIII. 13. Juli. 40.3° Stearinkerze = 29.66° C.								
60	7880	21.3	22.5	15.0	757	0.476	0.644	7.19
60	7100	21.3	22.6	15.0	757	0.644	0.800	7.21
60	7850	21.4	22.7	15.0	757	0.800	0.946	7.69
60	7750	21.5	22.7	15.0	757	0.946	1.070	7.24
								Summe 29.33

In folgender Tabelle sind die Resultate der Controlversuche übersichtlich zusammengestellt

Versuch	C Gramm		Differenz	
	gefunden	berechnet	g	Proz.
I	31.26	30.32	+0.94	3.1
II	30.04	29.07	+0.97	3.1
III	27.88	28.48	-0.60	2.1
IV	28.74	28.19	+0.55	2.0
V	27.06	27.97	-0.91	3.2
(VI)	26.69	29.22	-2.53	—
VII	28.60	29.29	-0.69	2.3
VIII	29.33	29.66	-0.33	2.2

Der Versuch VI fällt ganz aus der Reihe und ist ohne Zweifel mit irgend welchem abnormen Fehler behaftet. Ich halte mich für berechtigt, denselben auszuschließen. Die übrigen Versuche ergeben als äusserste Fehlergrenzen etwa $\pm 1.0^\circ \text{C}$; durchschnittlich beträgt der

Fehler indessen nur $\pm 0.76\%$, d. h. in Proc. des berechneten Kohlenstoffes (durchschnittlich 29%) im Mittel etwa 2.6 . Meines Erachtens ist indess bei der geringen Menge der entwickelten Kohlensäure die procentige Berechnung irreführend; die bis jetzt mit dem Apparat erreichte Genauigkeit der Kohlenstoffbestimmung dürfte daher richtiger durch den absoluten Fehler $\pm 0.76\%$ ausgedrückt werden.

Im Mittel aus 39 Doppelanalysen betrug die Differenz $\pm 0.007\%$. Wenn die Fehler am Beginn und Ende einer Periode in entgegengesetzter Richtung gehen, so kann daher unter Annahme einer Ventilation von 7.5^{cm} bei 18° Temperatur und 760^{mm} Barometerdruck bei der Kohlenstoffbestimmung ein Fehler von $\pm 0.56\%$ C entstehen.

Wenn wir die stündlichen Kohlenstoffmengen unter einander vergleichen, so finden wir folgende absolute Abweichungen vom Mittel:

Versuch	C Mittel pro Stunde	Differenzen vom Mittel; g pro Stunde			
		1	2	3	4
I	7.82	0.47	0.10	0.13	0.27
II	7.51	0.02	0.90	0.33	1.25
III	6.97	0.31	0.20	0.06	
IV	7.19	0.39	0.27	0.03	0.11
V	6.96	0.24		0.57	0.06
VII	7.15	0.07	0.04	0.17	0.14
VIII	7.33	0.14	0.12	0.36	0.11

Wie ersichtlich kommen bei diesen Versuchen wesentlich grössere Differenzen als die erwähnte Zahl $\pm 0.56^{mm}$ nur zweimal vor (Versuch II, 2. und 4. Stunde). In der Regel sind sie erheblich kleiner.

Dieselbe Einwirkung der Analysenfehler muss sich wie selbstverständlich auch beim Gesamtergebn geltend machen können; die auf dem Analyseapparat beruhenden Fehlergrenzen sind also auch hier auf $\pm 0.56\%$ C zu schätzen.

Es kommt aber noch die Genauigkeit beim Wägen der Kerze in Betracht. Wie schon bemerkt, war die Waage nur für etwa ± 0.1 bis 0.2% empfindlich; aus diesem Grunde konnte also bei der aus den zwei Wägungen am Beginn und Ende des Versuches berechneten Kohlenstoffmenge ein Fehler von etwa 0.07 bis 0.15% entstehen. Hierzu ist endlich zu bemerken, daß die erste Probe erst ein Augen-

blick später als die Waage ihre Gleichgewichtslage passirt hatte, genommen wurde sowie dass die Kerze nicht in dem Augenblick gelöscht werden konnte, als die letzte Probe genommen wurde, und dass beim Löschen wegen des dabei entstehenden Russes ein kleiner Verlust entstand. Da die Kerze in einer Minute etwa 0.125°C entwickelte, wird der aus den zuletzt angeführten Ursachen entstandene Verlust etwa 0.1 bis 0.2°C betragen können. Zu einem gewissen Grade wird aber dieser durch die Fehler beim Wägen kompensirt werden können.

Die hier mitgetheilten Controllversuche genügen also nicht, um die absolute Leistungsfähigkeit des Apparates bestimmt festzustellen. Ich habe sie indes mitgetheilt, um eine approximative Schätzung der mittelst desselben bei den binnen Kurzem zu veröffentlichenden Versuchen über verschiedene Stoffwechselfragen erreichbaren Genauigkeit zu gestatten. Jedenfalls zeigt die Prüfung, daß die Genauigkeit des Apparates vollständig genügt, wenigstens wenn es sich um nicht allzu kurze Versuchsperioden handelt.

Ueber die Beeinflussung der Verdauung und der Ausnutzung der vegetabilischen Nahrungsmittel durch die in den Pflanzen vorkommenden Enzyme.¹

Von
Ellenberger.

In einem „Studien über die Digestion der Pflanzenfresser“ überschriebenen, in diesem Archiv Bd. XVIII S. 119—162 erschienenen Artikel hat Bergman von S. 145 ab auch die Frage behandelt, ob die in den Pflanzen vorkommenden Enzyme die Ausnutzung der vegetabilischen Nahrung beeinflussen. Die Vornahme solcher Untersuchungen, sowie die von Bergman dabei erzielten Resultate kann ich nur mit besonderer Genugthuung begrüßen, weil sie sich auf eine Frage beziehen, auf die ich meines Wissens zuerst nachdrücklich hingewiesen und deren Wichtigkeit ich in vielen Artikeln und auch in dem von mir herausgegebenen Handbuche der vergleichenden Physiologie der Hausthiere immer wieder betont habe, und weil die Bergman'schen Versuchsergebnisse geeignet sind, die Richtigkeit meiner über diese Frage ausgesprochenen Ansichten zu beweisen und unsere Versuchsergebnisse zu bestätigen. Obwohl gerade der Ausnutzung und Verdauung der Nahrung bei den pflanzenfressenden bzw. bei den landwirthschaftlichen Hausthieren ununterbrochen und von zahlreichen Forschern das grösste Interesse entgegengebracht worden ist und zahllose Versuche in dieser Richtung angestellt worden sind, so ist doch gerade die Frage der Mitwirkung der Nahrungsmittelenzyme dabei trotz meiner vielen Hinweise fast ganz unbeachtet geblieben. Ausser den in unserem Institute ausgeführten Untersuchungen ist nur von Weiske² die Frage

¹ Der Redaktion am 11. November 1906 zugegangen.

² Weiske, *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1894. Bd. XIX. S. 282.

einmal experimentell, und zwar bezüglich des Einflusses der fraglichen Enzyme auf die Ausnutzung der Nahrung geprüft worden. Es ist deshalb höchst verdienstvoll von Bergman, dass auch er dieser Frage experimentell näher getreten ist und die Ergebnisse seiner Untersuchungen in der fraglichen, sehr interessanten Abhandlung niedergelegt hat.

Herr Bergman hat es unterlassen, in seinem Artikel auf unsere älteren Untersuchungen hinzuweisen und überhaupt die Frage zu erörtern, von welcher Seite zuerst unter experimenteller Begründung auf die Mitwirkung der Nahrungsmittelenzyme bei der Verdauung hingewiesen worden ist. Vielleicht ist er zu dieser Unterlassung durch die Ueberlegung veranlasst worden, dass unsere Untersuchungen sich nur auf die Beeinflussung der Verdauung beziehen, während seine Versuche in erster Linie die Beeinflussung der Ausnutzung der Nahrung durch die genannten Enzyme betreffen. Da aber die Ausnutzung der Nahrung in engen Beziehungen zu deren Verdauung steht, so hätte Hr. Bergman nach meiner Ansicht selbst dann, wenn er etwa die Art der Ausführung unserer Versuche für unrichtig und fehlerhaft hielt und die daraus gezogenen Schlüsse als ungerechtfertigt ansah, auf unsere Versuche hinweisen und angeben müssen, dass von mir zuerst auf die Beeinflussung der Verdauungsvorgänge der Thiere durch Nahrungsmittelenzyme und Luftfermente hingewiesen worden ist. Da dies aber nicht geschehen ist und da unsere Versuche von Bergman ganz unbeachtet geblieben sind, so muss man aus dem Bergman'schen Artikel den falschen Schluss ziehen, dass die ganze Frage von Weiske zuerst angeregt worden ist und dass Bergman im Gegensatze zu Weiske zuerst Beweise für eine Beeinflussung der Verdauung und Ausnutzung der Nahrung durch Nahrungsenzyme erbracht hat. Nach den von mir gemachten Erfahrungen kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass die Forscher, die etwa später, durch Bergman's Publication angeregt, neue Versuche in gleicher Richtung anstellen, den Bergman'schen Artikel als Basis ihrer Darlegungen wählen werden, weil sie annehmen müssen, dass er auf Grund seiner Litteraturstudien zu dem Ergebnisse gekommen ist, dass ältere Versuche als die Weiske'schen über die Wirkung der Nahrungsmittelenzyme und die Verdauung nicht vorliegen. Sie werden also ebenso wie die Verfasser von Lehrbüchern, wenn diese die vorliegende Frage überhaupt beachten, unsere älteren Untersuchungen unberücksichtigt lassen. In Anbetracht dessen halte ich es im Interesse meiner Mitarbeiter und im Interesse der Wissenschaft für meine Pflicht, die wahre Sachlage in derselben Zeitschrift darzulegen, in der Herr Bergman seinen Artikel publicirt hat. Die thatsächliche Sachlage ist folgende:

Bei unseren, vor mehr als 20 Lehrern vorgenommenen Untersuchungen über die Verdauungssäfte und die Verdauung des Pferdes¹ hatte es sich herausgestellt, dass der Speichel des Pferdes, abgesehen von den geringen, in der allerersten Zeit der Nahrungsaufnahme producirten Quantitäten nur eine relativ geringe amylytische und saccharificirende Wirkung zu entfalten vermag, dass aber trotzdem im Pferdemagen eine sehr bedeutende Amylyolyse stattfindet. Weitere Untersuchungen ergaben, dass auch die sonstigen aus der Schleimhaut, sowie aus den Mandeln und sonstigen cytoblastischen Organen des ganzen Kopf- und Vorderdarms und aus den Kopf- und Vorderdarm- (also auch den Magen-)drüsen hergestellten Extracte nur arm an amylytischen Enzymen oder zum Theil sogar frei von solchen waren. Die bedeutende Amylyolyse im Magen blieb also zunächst ein Räthsel. Mir kam nun die Idee, dass mit der bei der Nahrungsaufnahme abgeschluckten Luft oder mit der Nahrung amylytische Fermente in den Magen gelangen könnten, die unter den dort herrschenden Verhältnissen die Stärkeverdauung bewirken könnten. Demgemäss liess ich nach beiden Richtungen hin Versuche anstellen und betheiligte mich selbst an diesen Versuchen. Wir stellten dabei fest, dass die Luftfermente² von keiner grossen Bedeutung für die Magenverdauung zu sein schienen, dass diese vielmehr nur bei den im Magen und Darm ablaufenden Gährungs- und Fäulnisvorgängen eine grosse Rolle spielen, dass aber in den Nahrungsmitteln Fermente vorhanden sind, die im Magen verdauend wirken können und thatsächlich auch verdauend wirken. Unsere Versuche wurden wesentlich in der Weise ausgeführt, dass wir die zu prüfenden Nahrungsmittel in Verhältnisse brachten, die den im Magen während der ersten Zeit der Verdauung herrschenden möglichst entsprachen, und nach einiger Zeit das fragliche Gemisch auf das Vorhandensein von Verdauungsproducten prüften. Ich will diese Versuche der Kürze halber als Autodigestionsversuche bezeichnen, obgleich die Bezeichnung nicht ganz zutreffend ist. Auf eine nähere Schilderung der Versuche, die in Gläsern, sowie in Schweinsblasen und Schweinemägen angestellt wurden, brauche ich nicht einzugehen. Sie sind in den publicirten Arbeiten genau geschildert worden. Wir haben dann auch durch einen Fütterungsversuch festgestellt, dass die im Magen ablaufende Amylyolyse bei der Verabreichung von

¹ Ellenberger und Hofmeister, Ueber die Verdauung und die Verdauungssäfte des Pferdes. *Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk.* Bd. VII—XII.

² Goldschmidt, Enthält die Luft lebende, auf Stärke verzuckernd wirkende Fermente? *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 1886. Bd. X. S. 299.

gewöhnlichem Hafer beträchtlicher ist als bei der Verabreichung von Hafer, dessen Enzyme vorher vernichtet worden sind. Es wurde also auch durch Fütterungsversuche und nicht nur durch Autodigestionen die Mitwirkung der Nahrungsmittelenzyme bei der Magenverdauung dargethan.

Dass Enzyme in den Pflanzen und deren Früchten vorhanden sind, war längst bekannt; es kam uns also absolut nicht darauf an, etwa von Neuem deren Vorhandensein nachzuweisen, sondern es handelte sich bei unseren Versuchen nur darum, festzustellen, ob in den Nahrungsmitteln solche Enzyme vorhanden sind, die unter den im Magen oder im Darm herrschenden Verhältnissen ihre Wirkung entfalten können bezw. auch wirklich entfalten. Es sollte auch festgestellt werden, ob die Enzyme, falls sie im Magen unwirksam werden sollten, etwa im Darm wieder wirksam sein könnten.

Ueber unsere diesbezüglichen Untersuchungen und deren Ergebnisse ist in vier Artikeln¹ berichtet worden. Ausserdem habe ich in vielen anderen Artikeln und dem oben citirten Handbuche² auf die Mitwirkung der Nahrungs- und Luftfermente immer von Neuem gelegentlich hingewiesen. Da von diesen Mittheilungen, abgesehen von landwirthschaftlichen und thierärztlichen Kreisen, keine Notiz genommen wurde, so habe ich in neuerer Zeit noch einige weitere Untersuchungen anstellen und in einem zusammenfassenden und zum Theil referirenden Artikel³ über diese, sowie über die früheren Versuchsergebnisse berichten lassen. Leider erhielten wir von der Bergman'schen Arbeit erst Kenntniss, als unser Manuscript schon an die Redaction der Zeitschrift eingesandt war. Sonst würden wir in dem fraglichen Artikel auf die Versuche und Ausführungen Bergman's eingegangen sein.

¹ 1. Ellenberger, Ueber die Herkunft und die Natur des bei der Magenverdauung wirksamen amyolytischen Fermentes. *Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Thierheilk.* 1887. Bd. XIII. S. 188; 2. Ellenberger und Hofmeister, Das Vorkommen eines proteolytischen und anderer Fermente im Hafer und deren Einwirkung auf die Verdauungsvorgänge. *Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Thierheilk.* Bd. XIV. S. 62; 3. Hofmeister, Ein Beitrag zur Frage der Nahrungsmittelfermente. *Arch. f. wissenschaft. u. prakt. Thierheilk.* Bd. XX. Heft 1; 4. Ellenberger, *Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde.* Dresden 1886/87. S. 160.

² Ellenberger, *Handbuch der vergleichenden Histologie und Physiologie der Haussäugethiere.* 3 Bände. Berlin 1884—1892.

³ Arthur Scheunert u. Walther Grimmer, Zur Kenntniss der in den Nahrungsmitteln enthaltenen Enzyme und ihrer Mitwirkung bei der Verdauung. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* Bd. XLVIII. S. 27.

Mir kommt es mit meiner jetzigen Darlegung im Wesentlichen darauf an, festzustellen, dass ich auf Grund der Ergebnisse zahlreicher genauer und eingehender Untersuchungen über die Verdauungssäfte und die Verdauung der landwirthschaftlichen Hausthiere zu dem zwingenden Schlusse gekommen bin, dass bei diesen Thieren mit der Nahrung Fermente in deren Verdauungscanal eingeführt werden müssen, die begünstigend auf die Verdauung und zwar mindestens auf die Magenverdauung einwirken und dass die in Folge dessen von uns angestellten Versuche für die Richtigkeit meiner Schlussfolgerungen sprechen. Unsere wohl jedem Leser bekannte Methode, den thatsächlichen Ablauf der Magenverdauung zu studiren, hat zweifellos gewisse Nachtheile; die anderen Methoden aber, nämlich das Studium der Verdauungsvorgänge *in vitro* und das Studium an Fistelthieren, haben ebenfalls Nachtheile. Wir glauben bei unseren Versuchen durch deren grosse Zahl mindestens ebenso einwandfreie Ergebnisse bezüglich des Ablaufs und der Ausgiebigkeit der Magenverdauung bei einigen Hausthierarten erzielt zu haben, wie andere Forscher mit anderen Methoden. — Bezüglich meines Verhaltens hinsichtlich der Frage der Bedeutung der Nahrungsmittelfermente für die Verdauung wird man mir vielleicht den Vorwurf machen, dass ich die Publication von Weiske, die scheinbar gegen die Richtigkeit meiner Schlussfolgerungen sprach, nicht hätte mit Stillschweigen übergehen dürfen. Dem gegenüber würde ich zu betonen haben, dass die Ergebnisse des Weiske'schen Versuchs nach meiner Ansicht gar nicht gegen die Richtigkeit meiner Untersuchungen und der daraus gezogenen Schlussfolgerungen sprechen. Dies würde nur dann der Fall gewesen sein, wenn Weiske im Hinblick auf das negative Ergebniss seines Ausnutzungsversuchs auch Verdauungsversuche angestellt und dabei ebenfalls negative Ergebnisse erzielt hätte. Dies ist aber nicht geschehen.

Die Ausnutzung einer fermenthaltigen und einer fermentfreien Nahrung kann sehr wohl dieselbe sein, ohne dass der Ablauf der Verdauungsvorgänge derselbe war. Die Nahrungsmittelenzyme kommen sicherlich in erster Linie für die Magenverdauung in Betracht. Es ist nun sehr wohl möglich und sogar wahrscheinlich (im Hinblick auf die bei Magenexstirpationen gemachten Beobachtungen), dass bei Verabreichung einer fermentfreien Nahrung die Darmverdauung compensatorisch für die geringere Magenverdauung eintritt, dass also dann die Enzyme der in den Darmcanal ergossenen Verdauungssäfte die Arbeit leisten, die unter anderen Umständen die Nahrungsenzyme geleistet haben würden. Dies ist besonders wahrscheinlich bei Thieren,

bei denen die Nahrung sehr lange im Verdauungskanale verweilt. Wollte man nun, falls dies thatsächlich der Fall wäre, daraus schliessen, dass die Nahrungsenzyme somit werthlos für die Verdauung seien, so wäre dies ebenso thöricht und unbegründet, wie es thöricht sein würde, aus den bekannten Exstirpationsversuchen (des Magens, der Milz, einer Niere, eines Eierstocks) zu schliessen, dass Magen, Milz und die Paarigkeit der Organe überflüssig und werthlos seien. Diese Ueberlegungen haben mich veranlasst, von einer Nachprüfung des Weiske'schen Versuchs abzusehen, und waren der Grund, warum ich auf die betr. Publication nichts erwidert habe. Nach meiner Ansicht sind die günstigen Resultate, die man mit der Verabreichung roher Nahrungsmittel bezw. Vegetabilien an Menschen, die an chronischen Erkrankungen des Verdauungsapparates leiden, zu einem nicht unerheblichen Theile auf die günstige Beeinflussung der Verdauung durch die Nahrungsenzyme zurückzuführen. Die Nahrungsmittelenzyme leisten einen Theil der Arbeit, die sonst durch die Enzyme der Verdauungssäfte geleistet werden muss. Sie haben also einen grossen Nutzen, trotzdem bei ihrem Fehlen die Enzyme der Darmflüssigkeiten compensatorisch für sie eintreten können. Dass bei der günstigen Beeinflussung der Verdauungsanomalien durch rohe Nahrung auch noch andere Momente in Betracht kommen, ist selbstverständlich und von mir auch schon früher betont worden.

Die Bergman'schen Versuche bestätigen, wie ich zum Schluss noch hervorheben will, in erfreulicher Weise die Richtigkeit meiner früheren Angaben und Versuchsergebnisse und ergänzen und erweitern diese wesentlich. Sie zeigen, dass bei seinen Versuchsthieren die oben besprochene Compensation der Wirkung der Nahrungsenzyme durch erhöhte Wirkung der Körperenzyme nicht eingetreten ist. Im Uebrigen auf den Inhalt seines interessanten und sehr beachtlichen Artikels hier einzugehen, ist nicht meine Absicht.

Sitzungsberichte der Biologischen Gesellschaft in Kopenhagen 1905—1906.

Sitzung vom 16. November 1905.

Prof. Dr. Ivar Bang, Lund: Ueber Hämolysinbildung.

Der Vortrag war ein Auszug aus einer ebenso betitelten Arbeit, veröffentlicht in Hofmeister's Beiträgen Bd. IX.

Sitzung vom 21. Dezember 1905.

Dr. med. Vilh. Jensen: Demonstration von Spirochaetepräparaten.

Demonstrirt wurde eine Reihe von Präparaten verschiedener Spirochaeteformen, so der Spirochaete pallida, der Sp. refringens, der Sp. recurrens und einiger unbestimmten Formen theils aus dem Zahnbelage, theils aus dem Inhalt des Blinddarms von Mäusen, theils aus einem subcutanen Abscesse eines Meerschweinchens. Im Anschluss an die Demonstration kamen zur Besprechung die wesentlichsten Stützpunkte der Ansicht, dass Schaudinn in der Spirochaete pallida die Ursache der Syphilis gefunden habe. Ausserdem wurden in Kürze verschiedene Anschauungen über die systematische Stellung der Spirochaeten erwähnt.

Prof. C. O. Jensen: Mäusecancer; eigene fortgesetzte Versuche und Uebersicht über an anderen Orten angestellte Untersuchungen.

Die im Jahre 1900 gefundene spontane Geschwulst, die 1903 näher beschrieben wurde, ist seitdem durch Transplantation aus Maus auf Maus unterhalten worden, so dass jetzt die 39. Generation erreicht ist. Geimpfte Mäuse wurden an eine grössere Anzahl ausländischer Laboratorien versandt; während es in einigen derselben wegen der Immunität der verfügbaren Mäuse nicht möglich war, das Geschwulstmaterial andauernd zu erhalten, liegen aus anderen Laboratorien umfassende experimentelle Arbeiten über diesen Tumor vor.

Meine ursprüngliche Angabe, dass diese Geschwulst nicht metastasire, war nicht richtig; Dr. Hooland hat zuerst im Institut Pasteur nachgewiesen, dass sie häufig kleine Metastasen nach den Lungen ergab. Eigene, erneuerte Versuche haben dargethan, dass die Geschwulst für den Augenblick bei etwa 30 Proc. mikroskopische Metastasen nach den Lungen gibt, dass grössere Lungenknötchen oder Metastasen nach anderen Organen aber selten sind. Es ist ungewiss, ob die Fähigkeit des Metastasirens wegen der partiellen Transplantationen zugenommen hat; wahrscheinlich ist dies nicht. Der Tumor hat übrigens in jeder Beziehung seine Eigenschaften unverändert beibehalten. Jetzt wie früher erzielt man einen positiven Erfolg der Transplantationen in etwa 41 Proc., und jeder Versuch, diesen „Virulenzgrad“ zu steigern, fiel negativ aus. Ich habe früher behauptet, die häufigen negativen Impfungsresultate seien wesentlich auf Unempfänglichkeit (Immunität) bei einer grossen Anzahl der geimpften Mäuse zurückzuführen; neue umfassende Beobachtungen haben diese Ansicht bestätigt; so erwiesen sich die Berliner und Hamburger Mäuse als durchaus immun, die Pariser Mäuse als nur wenig empfänglich, während die Mäuse aus London wie auch aus Buffalo sich ebenso gut zu den Transplantationen eignen wie die Kopenhagener Mäuse; und unter den letztgenannten findet man ganz immune Stämme, wie andererseits auch Stämme, die so empfänglich sind, dass sie nach Impfung in bis 100 Proc. ein positives Resultat zeigen.

Die Versuche über die Widerstandsfähigkeit des isolirten Geschwulstgewebes gegen äussere Einwirkungen wurden fortgesetzt. Behandlung mit Glycerin tödtete die Zellen verhältnissmässig schnell. Röntgenstrahlen zeigten keine schädliche Wirkung auf das isolirte Gewebe und waren auch nicht im Stande, das Wachsthum der Geschwülste bei lebenden Mäusen zu beeinflussen, während Radiumbestrahlung im Laufe weniger Minuten das isolirte Geschwulstgewebe tödtete und, wie zuerst von Dr. Apolant nachgewiesen, kleinere Geschwülste schnell zur Resorption und zu dauernder Heilung brachte.

Es wurde eine Reihe anderer spontanen Geschwülste bei Mäusen — hierunter ein Spindelzellensarkom — untersucht; keine derselben liess sich auf andere Mäuse transplantiren.

Die aus anderen Laboratorien erschienenen Mittheilungen, die sich auf Arbeiten theils mit dem genannten Tumor, theils mit anderen anderswo gefundenen spontanen Mäusegeschwülsten beziehen, bestätigen im Wesentlichen meine ersten Resultate. Alle sind darüber einig, dass die Uebertragungen von Thier auf Thier als reine Transplantationen überlebender Zellen zu betrachten sind. Bashford's Untersuchungen deuten darauf hin, dass das Bindegewebsstroma des neuen Tumors einzig und allein von Einwuchs aus den Umgebungen in die beibehaltenen Zellenhäufchen herührt, während Beobachtungen von Ehrlich über eine sarkomatöse Umbildung des Stromas in transplantirten Mäusekrebsgeschwülsten es wahrscheinlich machen, dass auch die bindegewebsartigen Teile des Geschwulstgewebes unter gewissen Umständen die Transplantation zu überstehen und bei dem neuen Wirthe weiter zu leben vermögen.

Nach einer flüchtigen Berechnung sind bisher durch Transplantation des Kopenhagener Tumors etwa 90^{kg} Tumorgewebe producirt worden. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die u. A. von Ehrlich aufgestellte Ansicht, die Malignität der bösartigen Geschwülste sei in der ungeheuren Proliferationsfähigkeit der Zellen zu suchen, im Wesentlichen richtig ist, obschon den theoretischen Berechnungen, die Ehrlich zur Beleuchtung der Proliferationsfähigkeit aufstellt, wohl kaum besondere Beweiskraft beizulegen ist, indem sich nicht ausschliessen lässt, dass die Umpflanzung aus einem Thier in ein anderes „verjüngend“ wirken kann, wie Aehnliches bei der Fortpflanzung der Pflanzen durch Setzlinge stattfindet.

Sitzung vom 25. Januar 1906.

Docent Dr. W. Tallqvist, Helsingfors: Ueber active Substanzen beim *Bothriocephalus latus*.

Die dieser Mittheilung zu Grunde liegende Untersuchung bezweckt ein analytisches, experimentelles Studium des breitgliedrigen Bandwurmes mit Bezug auf ein eventuelles Vorkommen blutdestruirender Stoffe in dessen Substanz und wurde in Kopenhagen im Serum-Institute des Staates ausgeführt. Die erzielten Resultate liefern einen Beitrag zur Frage nach der Pathogenese der *Bothriocephalus*-Anämie.

Der breitgliedrige Bandwurm gehört nicht zu den stärker verbreiteten Darmparasiten. Besonders wird jedoch Finland von demselben heimgesucht, wie es gerade aus einer vor Kurzem von Dr. Sievers zusammengestellten graphischen Karte hierüber hervorgeht. Im Verhältnisse zum allgemeinen Vorkommen des Bandwurmes ist die durch diesen verursachte Anämiekrankheit eine relativ seltene Erscheinung, welcher Umstand stets als ein sehr räthselhaftes Phänomen dasteht.

Das Krankheitsbild der *Bothriocephalus*-Anämie wird in Kürze berührt. Besonders ist es Schauman's Monographie, die diese Frage ins Klare gebracht und dargethan hat, dass wir hier mit einer Art progressiver pernicioser Anämie zu thun haben. Die morphologischen Verhältnisse des Blutes zeigen völlige Uebereinstimmung. Klinisch unterscheidet sich die *Bothriocephalus*-Anämie von der essentiellen perniciosen Anämie hauptsächlich nur dadurch, dass bei der ersteren das ursächliche Moment (das Vorhandensein des Wurmes) bekannt ist, und dass wir meistens die Krankheit heilen können, indem wir nämlich rechtzeitig eine Wurmartreibungs-cur verordnen.

Die ganze Gruppe der perniciosen Anämien und speciell die durch das Vorhandensein des fraglichen Darmparasiten verursachte Form dürfte aus Rücksicht auf den Mechanismus der Entstehungsart der mangelhaften Blutzusammensetzung als auf einem stark vermehrten Zerfall der rothen Blut-

körperchen beruhend zu betrachten sein. Mit Recht hat man diesen auf einen Intoxicationsprocess zurückführen wollen. Wie Rosenqvist in betreff der Bandwurmanämie nachgewiesen hat, findet gleichzeitig mit dieser ein vermehrter Zerfall des Eiweisses der Körperchen überhaupt statt. Diese Theorie eines toxischen Principis wird jetzt von den Meisten anerkannt und ist zweifelsohne die haltbarste.

Worauf beruht es nun bei der Bothriocephalusanämie, dass nur eine geringe Minderzahl aller Derjenigen, die sogar lange Zeit hindurch den Parasiten beherbergt haben, der Krankheit verfallen? Weshalb übt dieselbe nur in gewissen besonderen Fällen eine derartige toxische Wirkung aus? Man hat dies u. A. (Schapiro) damit in Beziehung setzen wollen, dass der Parasit nur unter solchen Verhältnissen toxisch für das Blut werden sollte, wo er im Darne eine Degeneration erlitt oder abstürbe. Normaler Weise sollte er dagegen kein Blutgift enthalten.

Eine experimentelle Untersuchung über diese Verhältnisse wurde früher von Schauman und mir veröffentlicht. Bei diesen Versuchen verleibten wir Hunden Bandwurmsubstanz ein und erhielten in sämtlichen Fällen (7 Versuchen) eine mehr oder minder starke Anämie. Es erwies sich hierdurch, dass alle angewandten Bandwurmexemplare, sie mochten von Patienten herrühren, die an der Anämiekrankheit litten oder auch nicht, blutdestruierend wirken. Die Wirkung wurde sogar durch Einführung des Materials per os ausgelöst und unterblieb auch nicht nach einer Trypsindigestion des Substrates. Nach diesen Versuchen liess sich die Theorie, dass die Wirkung nur unter gewissen Verhältnissen durch hämolytisch thätige Substanzen im Parasiten verursacht werde, mithin nicht aufrecht erhalten, woneben andererseits hier zum ersten Mal das wirkliche Vorkommen eines im thierischen Körper wirksamen anämisirenden Stoffes beim Bandwurm experimentell dargethan wurde. Unerklärt blieb doch die Frage zurück, weshalb dieser Stoff nur in einer geringen Anzahl von Fällen zur Wirksamkeit gelangt. In dieser Beziehung scheinen meine hier fortgesetzten Untersuchungen nun neue Gesichtspunkte geliefert zu haben, wie es mir ebenfalls gelungen ist, die Art der in Frage stehenden Gifte des Bandwurms näher zu charakterisiren.

Es glückte mir, in Proglottiden des *Bothriocephalus latus* das Vorkommen folgender, in ihren Wirkungen wohldifferencirter Substrate nachzuweisen:

- eines proteolytischen Ferments (Bothriocephaloenzym),
- eines Hämagglutinins (Bothriocephaloagglutinin) und
- eines Hämolytins (Bothriocephalolysin).

Die specifischen Eigenschaften dieser Stoffe wurden einem näheren Studium unterworfen und sind zum Theil mittels graphischer Darstellung demonstriert. Die Substrate lassen sich gar nicht oder nur in geringem Maasse mittels einer einfachen Extraction aus dem Bandwurm gewinnen, treten aber nach Autolyse desselben hervor, die sich leicht mittels des dem Parasiten selbst innewohnenden Ferments vollzieht. Sogar bei antiseptischen Cautelen (Chloroform, Toluol) zerfällt dasselbe leicht in eine homogene, fein vertheilte Emulsion nach Zusatz von Flüssigkeit (physiologischer

Chlornatriumlösung) und beim Stehen im Wärmeschrank. Im Filtrate einer solchen Emulsion findet man das Ferment nebst der agglutinirenden Substanz wieder, nicht aber das Hämolyisin, das fest an die zellulären Elemente oder deren Ueberreste gebunden ist. Lässt sich daher mit Bezug auf die beiden erstgenannten Substanzen die Möglichkeit einer freien Secretion während des Lebens des Parasiten im Darm auch nicht bestreiten, so scheint es dagegen sicher, dass es sich nicht ebenso mit dem Hämolyisin verhält, welcher Stoff, wie die Versuche darlegten, als das auf das Blut besonders verhängnissvoll Wirkende zu betrachten ist. Mit anderen Worten: das hämolytische Gift wird nicht während des Lebens des Parasiten ausgeschieden, sondern es ist hierzu ein vorausgehender Zerfall der Proglottiden des Bandwurms erforderlich, worauf die Producte sich mit Leichtigkeit resorbiren lassen.

Alle diese Stoffe wurden bei jedem Exemplar des *Bothriocephalus*, das ich (in einer Anzahl von etwa 20) untersuchte, angetroffen. Auch in drei Parasiten aus Fällen der *Bothriocephalus*-anämie war das Verhalten dasselbe, und ich bemerke ausdrücklich, dass diese letztgenannten, was die Activität der Stoffe betrifft, keine nachweisbaren Abweichungen, wie auch keine ungewöhnliche Stärke darboten. Der früheste Zeitpunkt, zu dem sich ein Exemplar des Bandwurms untersuchen liess, war etwa drei Stunden nach der Abtreibung. Die anderen Exemplare wurden unter besonderen Kautelen längere oder kürzere Zeit hindurch aufbewahrt (der grösste Theil des Materials stammt aus der Universitätsklinik in Helsingfors). Der Befund war, wie gesagt, stets constant. Dass diese Stoffe sich nun auch in eben dem lebenden Parasiten vorfinden sollten, ist hierdurch nicht bewiesen, alle Wahrscheinlichkeit spricht aber hierfür, da sie bei völlig frischen Individuen in derselben Stärke angetroffen werden, wie bei älteren. Einer sicheren Entscheidung dieser Frage stellen sich in der Praxis fast unüberwindliche Hindernisse entgegen.

Das Ferment wird durch Erwärmung bis auf etwa 65° C. destruiert. Es wirkt stärker in saurer als in alkalischer Flüssigkeit und hat ein unterschiedenes Optimum bei etwa 5.5 Proc. $\frac{1}{2}$ n HCl. Mehrere normale Serumarten üben durch Zusatz eine Gegenwirkung auf dasselbe aus. Die übrigen Eigenschaften sind noch Gegenstand fortgesetzter Untersuchungen.

Das Agglutinin wird durch Erwärmung bis auf etwa 75° C. destruiert. Es wirkt nicht auf alle Blutarten und besitzt also eine gewisse spezifische biologische Eigenschaft. Durch Digestion mit Säure (HCl), sogar in geringen Graden, wird es rasch destruiert und lässt sich dann durch Neutralisirung der Flüssigkeit nicht wieder darstellen. Antikörper werden in einigen normalen Sera angetroffen. Immunisirungsversuche sind noch nicht beendet.

Das Hämolyisin ist coetostabil. So weit sich bisher erforschen liess, veranlasste es durch Einführung in den Organismus (Kaninchen) keine Bildung von Antikörpern. Es ist ziemlich resistent gegen Säuren und Alkalien und wird nicht durch Trypsindigestion oder durch Einwirkung des eigenen Ferments des Bandwurms destruiert. Auch mit Bezug auf

das Hämolysin lassen sich in mehreren normalen Sera Antikörper nachweisen. Diese Antikörper ertragen ebenfalls Erhitzung bis auf den Siedepunkt. Bei der Untersuchung zahlreicher Blutarten erwies es sich, dass das Hämolysin auf alle mit Ausnahme des Fischblutes (Dorsch) positive Wirkung übte. Es wirkt gewöhnlich hämolysierend, auch wenn die Blutkörperchen nicht von der normalen Serummenge, in welcher sie vorkommen, befreit werden. Was die Intensität betrifft, so ist die Wirkung auf Blut von verschiedenen Thierarten sehr variirend.

Eine auffallende Analogie besteht zwischen dem Bothriocephalolysin und den von Korschun und Morgenroth näher specificirten hämolytischen Substanzen, die im Extract mehrerer normaler Organe (Magen, Pankreas, Milz, Lymphdrüsen, Darmschleimhaut u. s. w.) angetroffen werden. Es entrollen sich hieraus weitreichende Möglichkeiten eines Studiums der Pathogenese auch der genuinen perniciosen Anämien, worauf ich augenblicklich jedoch nicht näher eingehen kann. Zu dieser Kategorie gehören ferner noch die Hämolsine im Extracte gewisser Tumoren, namentlich des Carcinoms, in deren Vorkommen man sogar die Ursache der oft hochgradigen Anämie in solchen Fällen suchen wollte (Kullman).

Um nun wieder auf die Frage nach der Pathogenese der Bothriocephalusanämie zurückzukommen, so geht aus meinen Untersuchungen folgende, wie sich erweisen wird, wohlbegründete Theorie hervor. Da das hämolytisch wirkende Substrat nicht aus dem Bandwurm, in welchem es stets zu finden ist, secernirt wird, ist es nicht der lebende, frische Parasit, der eine Anämie verursacht. Diese entsteht erst dadurch, dass eine Zertheilung der Proglottiden zu Stande kommt, wodurch das Blutgift befreit wird und zur Resorption gelangt. Es ist wahrscheinlich, dass aus diesem Grunde der Scolex seine Lebenskraft bewahrt, weshalb sich fortwährend neue Proglottiden bilden, auf welche der Process nach und nach hinüber greift. Hierdurch ist die fortschreitende Intoxication zu erklären. Wenn der Kopf stirbt, ist es wahrscheinlicher, dass der Bandwurm, wie z. B. bei einer Filicincur, bald aus dem Darm ausgestossen wird.

Dass beim Zerfall der Proglottiden das eigene eigenthümliche Ferment des Bandwurms die Hauptrolle spielt (Autolyse), ist in hohem Grade wahrscheinlich. Was aber die letzte Ursache ist, weshalb der Parasit in besonderen Fällen auf diese Weise seine Lebenskraft verliert und einer allmählichen Zerstörung anheim fällt, darüber wissen wir durchaus nichts. Hierüber lassen sich nur Mutmaassungen aufstellen. Eine Bakterien-einwirkung, schädliche Ingesta des Darmes, eine Aenderung der Reaction derselben, vorausgegangene Krankheiten des Wirthes des Parasiten und andere Vermuthungen lassen sich machen. Ein Verhalten, das früher mit Bezug auf die Tänienarten und die Ascariden geschildert wurde, und das auch ich vom Bothriocephalus nachzuweisen vermochte, ist dieses, dass alle diese Parasiten einen antitryptisch wirkenden Stoff enthalten. Aller Wahrscheinlichkeit nach liegt hierin die Erklärung, weshalb der Parasit unter normalen Umständen während der Einwirkung der Darmdigestion nicht der Zerstörung anheim fällt. Möglicher Weise kann ein Mangel dieser antitryptischen Function unter gewissen Verhältnissen den Unter-

gang der Proglottiden oder deren verminderte Widerstandsfähigkeit veranlassen.

Schliesslich erübrigt noch, auf die besonders gute Stütze aufmerksam zu machen, welche diese soeben aufgestellte Theorie, die also zunächst ihre Grundlage in der Befreiung der endogenen Gifte des Bandwurms hat, an der klinischen Beobachtung findet. Es ist eine oft nachgewiesene Thatsache, dass man gerade in den Fällen, wo eine Anämie zur Entwicklung kommt, bei der Abtreibung einen dem Aussehen nach veränderten oder einen zerfallenden Bandwurm findet. Vielleicht noch öfter kommt es vor, dass man trotz des Vorhandenseins von Eiern des *Bothriocephalus* in den Fäces gar keinen Parasiten mehr antrifft. Diese Thatsache wurde auch durch Section festgestellt. Der Bandwurm ist hier mit anderen Worten in seiner Gesammtheit zur Resorption verbraucht worden. In Schauman's oben genannter grosser Sammlung von klinisch wohlbeachteten Fällen findet man in etwa 70 Proc. derselben erwähnt, dass der Bandwurm in der Auflösung begriffen war, oder dass nur Ueberreste desselben angetroffen wurden, oder dass weder Bandwurm noch Reste eines solchen zu finden waren. Ferner verweise ich auf Wittschur's und Neubecker's hierher gehörende Observationen. In Finland hat wohl kein einziger practicirender Arzt umhin können, von ähnlichen Beobachtungen frappirt zu werden.

Dass nun andererseits der Parasit in einer sicherlich geringeren Anzahl von Fällen der *Bothriocephalus*anämie ein, wenigstens dem Aeusseren nach, völlig frisches Aussehen darbietet, scheint mir ebenfalls nicht als zwingendes Argument gegen die hier entwickelte Ansicht angeführt werden zu können. Ziemlich oft trifft man bei einer und derselben Person eine grosse Anzahl Exemplare (man hat sogar bis mehr als 80 Stück beobachtet) des Bandwurms auf einmal an. Bei einer Anämie ist es nun denkbar, dass ein oder mehrere Exemplare in Autolyse geriethen, während die anderen sich erhielten. Noch wahrscheinlicher scheint jedoch das Verhalten zu sein, dass der Process nicht alle Proglottiden zu gleicher Zeit angreift, sondern nur die letzten der Kette, die dem Zerfall erliegen, während die anderen, die bei der Abtreibung entstehen, unversehrt bleiben.

[Aus der Discussion.]

Prof. Dr. Chr. Gram:

In Dänemark ist der *Bothriocephalus* sehr selten, und in den hier vorgekommenen Fällen wurde, meines Wissens, niemals eine *Anaemia gravis* beobachtet. Es ist uns deshalb verwehrt, Untersuchungen über diese interessante Krankheit anzustellen, und wir sind dem Dr. Tallqvist für seine Untersuchungen sehr zu Dank verpflichtet.

Der Vortragende hat ja nur in abgestorbenen Parasiten Hämolysin nachgewiesen, und es giebt ja die Möglichkeit, dass das Eintreten des Todes — vielleicht im Verein mit dem Gifte im Mittel gegen den Bandwurm — diese Stoffe erzeugen könnte.

Die Schwierigkeit, die sich hier darbietet, muss durch Untersuchung lebender Parasiten zu überwinden sein, und solche sind vom Hunde zu

haben, der nicht so gar selten der Wirth des Bothriocephalus ist, und der sich ziemlich leicht experimentell inficiren lässt.

Mittels einer Laparotomie kann man dann lebende Parasiten zur Untersuchung erhalten.

Es scheint mir, dass es erst auf diesem Wege möglich sein wird, eventuellen Einwürfen gegen Dr. Taliqvist's interessante Untersuchungen entgegen zu treten.

Prof. Dr. Carl M. Fürst, Lund: Ueber anthropologische Winkelmessungen nebst Demonstration eines vom Vortragenden construirten Instrumentes zum Ablesen anthropologischer Winkel und Indices.

Dr. med. V. Ellermann: Ueber das Vorkommen von Rhizopoden bei der Poliomyelitis.

Demonstration von Präparaten.

Die Untersuchungen wurden veröffentlicht im Centralblatt für Bakteriologie u. s. w. 1906. Bd. XL. 1. Abth. Heft 5.

Sitzung vom 1. März 1906.

Prof. W. Johannsen: Ueber Baur's Untersuchungen über ein Contagium bei buntblättrigen Pflanzen.

Der Redner gab eine Uebersicht über Baur's Untersuchungen (Sitzber. d. kgl. preuss. Acad. d. Wiss. 1906. I) und demonstirte die Resultate dieser Untersuchungen mittels einiger Culturen des *Abutilon Thompsonii*.

Prof. C. O. Jensen: Beobachtungen über die Aërobiose und die Anaërobiose.

Bekanntlich theilt man die Bakterien gewöhnlich in die aëroben, die facultativ anaëroben und die anaëroben ein. Verschiedene Beobachtungen, so von Beyerinch, Bang-Stribolt, legen indess dar, dass die Sache sich wohl kaum so einfach verhält, und fordern dazu auf, die ganze Frage nach dem Verhalten der Bakterien dem Sauerstoff gegenüber einer erneuten, gründlichen Untersuchung zu unterwerfen. Beobachtungen, die ich gelegentlich während meiner Arbeiten mit der Typhus-Coligruppe machte, forderten ebenfalls hierzu auf. Im Allgemeinen wird angegeben, das Vorhandensein „reducirbarer“ Stoffe begünstige in bedeutendem Maasse das Wachsthum der facultativ anaëroben Bakterien, dagegen findet sich nur wenig darüber, dass das Vorhandensein ganz bestimmter Stoffe sonst entschieden aërobe Bakterien zu befähigen vermag, anaërob zu machen.

Zur Typhus Coligruppe gehören theils Bakterien, die unter unseren gewöhnlichen Züchtungsverhältnissen als facultative Anaëroben auftreten, theils eine geringere Anzahl, die unter denselben Verhältnissen entschieden aërobe Eigenschaften zeigen. Das Wachsthum der ersteren ohne das Vor-

handensein von Sauerstoff wird in hohem Grade durch das Vorhandensein irgend eines anderen Stoffes (einer Zuckerart, polyvalenten Alkohols, organischer Säure) begünstigt, welchen das betreffende Bakterium zu vergähren oder doch zu spalten vermag. Die aeroben, zur genannten Gruppe gehörenden Formen werden ebenfalls in den Stand gesetzt, ohne Zutritt von Sauerstoff gut zu wachsen, wenn sich Stoffe vorfinden, welche sie zu vergähren vermögen. Das Vergährungsvermögen der einzelnen aeroben ist indess ein sehr verschiedenes; während einige zahlreiche chemische Verbindungen benutzen können, vermögen andere nur ganz einzelne auszunutzen und sind also nur weit seltener im Stande, ihre aerobe Lebensweise gegen eine anaerobe umzutauschen. Eine Form aus einer Schweineenteritis, die in gewöhnlichen Substraten völlig aerob wuchs, vermochte Glykose, Mannose, Galaktose, Fruktose, Xylose, Arabinose, Rhamnose und d-Apfelsäure (dagegen nicht eine lange Reihe anderer Stoffe) zu vergähren, und zugleich war sie im Stande, entschieden anaerob zu wachsen. Ein aerobes Bacterium aus einer Kälberenteritis konnte beim Vorhandensein von Glykose, Fruktose oder Traubensäure anaerob gedeihen, während sie nicht vermochte, zu eigenem Vortheil eine lange Reihe anderer Stoffe zu verwerthen. Eine aerobe Form aus dem Darminhalt eines Kamels konnte beim Vorhandensein von Glykose anaerob wachsen, während kein anderer der untersuchten Stoffe dies bewirken konnte. Der *Bacillus alkaligenes* und der *Bacillus terrestris*, die sich beide der Typhus-Coligruppe eng anschliessen, vermochten keinen der zahlreichen untersuchten Stoffe zu vergähren, und keiner dieser Stoffe erwies sich als fähig, den Anspruch der Bazillen auf Sauerstoff zu ändern. Dies schliesst ja nicht aus, dass es Stoffe geben kann, welche auch diese Bazillen zu spalten und als Energiequelle auszunutzen vermöchten, und es liegt daher die Frage nahe: finden sich überhaupt obligate Aeroben unter den Bakterien?

Dr. phil. A. Krogh: Demonstration eines Vorlesungsapparates zu Farbenmischungen:

Der Apparat besteht aus einem Metallschirm mit drei runden Löchern, die mit dünnem Papier überzogen sind. Diese Felder können von hinten durch drei Glühlampen beleuchtet werden, die verschiebbar sind, und zwar jede für sich in ihrer langen Röhre. Das Licht aus zwei oder drei Röhren lässt sich auf eines der Felder sammeln, und im vorderen Ende jeder Röhre lassen sich Lichtfilter — kleine Flüssigkeitsfilter oder Glasplatten — anbringen. Der Apparat kann zur Einstellung von Farbengleichungen und zum Nachweis von Contrasterscheinungen benutzt werden. Wird das Licht stark abgeblendet, so eignet sich der Apparat ausserdem zu Adaptationsversuchen.

Sitzung vom 29. März 1906.

Dr. A. Clod-Hansen: Die manschische Uebersetzung von Bartholin's Anatomie nebst Demonstration des Buches und Lichtbildern.

Eine auf Beobachtung der Natur gegründete Anatomie findet sich bei den Chinesen fast gar nicht, u. A. weil ihre Religion es ihnen untersagt, Sectionen anzustellen.

Der Kaiser Khang-hi (1662—1722), der für die europäische Medicin lebhaftes Interesse hegte, liess seiner Zeit (zum Theil unter Beihülfe der französischen Jesuiten) eine grosse Anzahl von Mandarinen und chinesischen Künstlern eine Uebersetzung und Abbildung der europäischen Darstellung der Anatomie des Menschen besorgen (vgl. Plath, Die Völker der Manschurei). Hierzu waren viele Jahre erforderlich, und nach Plath benutzte man Pierre Dionis' Anatomie und Thomas Bartholin's anatomische Tafeln.

Der Zweck dieser Wiedergabe war es nicht, dem Volke oder der Wissenschaft ein Buch in die Hand zu geben, sie wurde nur in drei Exemplaren zum ausschliesslichen Gebrauch des Kaisers selbst ausgefertigt.

Nach dem Tode des Kaisers wurde indess Alles vernichtet, und seitdem sah Niemand etwas vom Manuscripte. Thomas Bartholin erzählt freilich in der Vorrede zur deutschen Ausgabe seiner Anatomie (Nürnberg 1677), jetzt habe auch der Grossmogul sich dazu entschieden, seine Anatomie in die Sprache des Grossmoguls übersetzen zu lassen, dies hielt man aber mit der gewöhnlichen Geneigtheit, Thomas Bartholin herabzusetzen, für Grosssprecherei.

Vor einigen Jahren, während des grossen chinesischen Aufruhrs, kaufte indess ein europäischer Sammler (Herr Kierulf) von einem Kuli in Peking ein Manuscript, bestehend aus Tusche-Federzeichnungen, die sich auf die Anatomie des Menschen bezogen. Er nahm dasselbe später mit nach Europa zurück, wo es in einem Hause unbeachtet, von Vielen, auch von Fachmännern, gesehen, aber von Niemand gewürdigt liegen blieb.

Dr. Clod-Hansen, der sich aus anderen Gründen mit der Geschichte der Medicin beschäftigte, und dem Plath's Darstellung und Bartholin's Aeusserung aus dem Jahre 1677 bekannt waren, fiel auf den Gedanken, dass das Buch — wie unwahrscheinlich es im ersten Augenblick auch scheinen möchte, eine etwa 200 Jahre alte Handschrift aus der privaten Bibliothek des chinesischen Kaisers in einem privaten Landhause in der Nähe von Kopenhagen zu finden — möglicher Weise die von Plath und von Bartholin erwähnte Handschrift sein könnte.

Es erwies sich, dass die Handschrift aus etwa 100 grossen Seiten mit 1 bis 6 Zeichnungen auf jeder Seite und mit Text in manschischer Sprache (der Sprache des chinesischen Hofes) bestand.

Diese Zeichnungen wurden nun bis auf ganz wenige Ausnahmen von Dr. Clod-Hansen als ausserordentlich feine, mit Tuschefeder ausgeführte Kalkirungen der Figuren in Bartholin's Anatomie bestimmt, fast alle nach der Ausgabe Lugduni 1677, die den gleichen Inhalt hat wie die Ausgabe Nürnberg 1677. Die an den chinesischen Figuren angebrachten

Zeichen nebst den dazugehörenden Textzeilen entsprechen wörtlich und örtlich genau den Textzeilen in Bartholin's Anatomie und den auf seinen Tafeln angezeichneten Stellen.

Die Tafeln tragen seitlich und oben chinesische Zahlenzeichen besonderer Art, die darauf hindeuten, dass das Buch — wie es auch aus Plath's Darstellung hervorgeht — erst in die chinesische und darauf in die manschische Sprache übersetzt wurde; ordnet man die Tafeln (deren jedoch viele fehlen) nach diesen Zahlen, so erhält man die Spuren einer Anordnung, die derjenigen der Anatomie Bartholin's entspricht.

Bartholin's Figuren waren nur rein ausnahmsweise original, viele Einzelheiten zeigen indess, dass die chinesischen Figuren äusserst genau nach Bartholin's, aber nicht nach anderen Bildern kalkiert sind, nur sind, den conventionellen chinesischen Begriffen gemäss, die Genitalia stets verdeckt, und meistens ist der ursprüngliche europäische Kopf in einen chinesischen umgewandelt, oder an einigen Figuren ist ein chinesischer Kopf hinzugefügt; aus diesen Hinzufügungen ist aber ersichtlich, dass die Zeichner aller anatomischen Begriffe ermangelten — so ist z. B. der Kopf unmittelbar über dem Abdomen unter Hinweglassung des Brustkastens angebracht u. s. w. Ganz wenige Figuren des chinesischen Atlas sind — was sehr gut mit Plath's Bericht übereinstimmt — nach Zeichnungen in Pierre Dionis' Anatomie (Paris 1690) kalkirt, dann ist aber, ein einziges Bild ausgenommen, kein manschischer Text beigefügt.

Einzelne Zeichnungen sind vielleicht nicht der Anatomie Bartholin's entnommen, sondern anders woher erhalten; hierüber wünscht der Vorfasser sich aber noch nicht näher zu äussern, da er bis jetzt noch nicht alle (mehr als 30) Ausgaben der Anatomie Bartholin's nachzusehen und durchzumachen vermochte.

Die Handschrift, die jetzt der grossen königlichen Bibliothek in Kopenhagen zum Geschenk gemacht worden ist, hat grossen anatomisch-historischen Werth, nicht nur als ein eigenthümliches Document zur Entwicklungsgeschichte der chinesischen Cultur, sondern auch speziell für die Wissenschaft in Dänemark, theils weil sie zeigt, dass Bartholin in seiner Vorrede zur Ausgabe Nürnberg 1677 und in einem Briefe an die Königin nicht grosssprecherisch aufgetreten ist, theils weil daraus hervorgeht, wie angesehen sein Werk damals war. Dasselbe war in pädagogischer Beziehung ganz unzweifelhaft die beste Anatomie der damaligen Zeiten, und dies erklärt auch, weshalb dasselbe trotz aller Anfechtungen, die es wie auch sein Verfasser erlitt, dennoch eine so grosse Anzahl Ausgaben erlebte, wie wohl kaum irgend eine andere gleichzeitige Anatomie.

Ob es ausserdem eine indische Ausgabe des Buches giebt, worauf einige Umstände hindeuten, muss der Verfasser unbeantwortet dahingestellt bleiben lassen.

Sitzung vom 28. April 1906.

Dr. med. Georges Dreyer: Ueber die Einwirkung von Blutentleerungen auf den Agglutiningehalt des Serums bei activ und passiv immunisirten Thieren.

Die Untersuchungen werden später veröffentlicht werden.

Die Wirkung des Aethylalkohols auf das isolirte und überlebende Säugethierherz.¹

Von

E. Louis Backman.

(Aus dem physiologischen Institut in Upsala.)

— — — — —
(Hierzu Taf. V u. VI.)
— — — — —

I. Einleitung.

Wenige Fragen dürften eine so reichhaltige, wissenschaftliche Litteratur hervorgerufen haben wie die nach der Rolle des Alkohols für einen Organismus in seiner Gesamtheit oder für seine einzelnen Theile. Und doch sind die Resultate, zu denen verschiedene Forscher gekommen, oft von einander verschieden, bisweilen einander widersprechend. Dies gilt auch von der Einwirkung des Alkohols auf das Herz, und besonders auf das Herz in isolirtem und überlebendem Zustande. Versuche, die letztgenannte Frage klarzustellen, liegen schon aus dem Ende des 18. Jahrhunderts vor; obgleich dieselben nun nicht mehr den Namen wissenschaftlicher Untersuchungen verdienen können, scheinen sie mir doch ein gewisses Kuriositätsinteresse zu besitzen und daher eine Erwähnung zu verdienen. Ich meine des Italieners Fontana (1)² und des Deutschen v. Humboldt (2) Beobachtungen über die Wirkungen des Alkohols auf das isolirte Froschherz. Sie führten diese Versuche auf eine ausserordentlich einfache Weise aus: aus zwei Froschkörpern schnitten sie das Herz aus und legten darauf das eine in eine Schale mit Wasser, das andere in eine Schale mit Alkohol. Nach Fontana's Beschreibung sollte nun das Herz, das in Wasser gelegt wurde, mehr als eine halbe Stunde lang fort-

¹ Der Redaktion am 15. August 1906 zugegangen.

² Die eingeklammerten Zahlen weisen auf das Litteraturverzeichniss hin.

gefahren haben, sich rhythmisch zusammenzuziehen, wogegen das andere, das in Alkohol gelegt wurde, fast sofort aufhörte zu pulsiren. Humboldt berichtet dagegen, dass er ganz entgegengesetzte Beobachtungen gemacht habe.

Es ist klar, dass es von grosser Bedeutung wäre, wenn man betreffs der Wirkung des Alkohols auf ein isolirtes und überlebendes Herz z. B. ein derartiges Resultat erhielte, dass dem Alkohol eine die Thätigkeit des Herzens unterhaltende Eigenschaft beigelegt werden könnte. In der Absicht festzustellen, ob der Aethylalkohol, in geeignetem Concentrationsgrad dem isolirten und überlebenden Säugethierherz zugeführt, auf dasselbe als ein Nutritions- oder möglicher Weise als ein Stimulationsmittel (ersteres in Analogie mit dem, was von Locke [37, 41 und 45] bezüglich des Traubenzuckers und der Lävulose gezeigt worden ist) wirken kann, habe ich auf Vorschlag des Herrn Professor Hj. Öhrwall die vorliegenden Untersuchungen ausgeführt.¹

Bevor ich die Ergebnisse darlege, zu denen sie geführt, will ich jedoch eine kurze Uebersicht über die Untersuchungen geben, die bisher über die Einwirkung des Aethylalkohols auf das isolirte Kalt- wie auch Warmblüterherz angestellt worden sind.

II. Geschichtliche Uebersicht.

Die, so weit ich habe finden können, frühesten Beobachtungen hierüber stammen von Umpfenbach (14) her, der 1881 die Thätigkeit des Froschherzens studirte, wenn es unter der Einwirkung von Aethylalkoholgas stand. Er ging bei seinen Versuchen so zu Wege, dass er das herausgenommene Herz an der einen V. cava in einer Kammer aufhängte, in die auch ein kleiner Schwamm hineingelegt wurde, worauf zehn Tropfen Alkohol gegossen waren. Bei seinen so angeordneten Experimenten beobachtete er, dass die Pulsationen des Herzens stetig an Kraft und Anzahl abnahmen, bis schliesslich das Herz mit seinen Contractionen aufhörte. Der so eintretende Herzstillstand nahm seinen Anfang an der Herzspitze und schritt von da aus längs der Atrioventricularfurche fort.

Maki, Dreser und Dieballa untersuchten gegen Ende der achtziger und Anfang der neunziger Jahre des vergangenen Jahr-

¹ Ueber diese meine Untersuchung habe ich schon im Jahre 1905 theils eine vorläufige Mittheilung in *C. R. de la Soc. de Biol.*, theils eine kurze Darstellung in *Upsala Läkareförenings Förhandlingar* publicirt (48).

hundreds die Veränderungen in der Arbeit, die das isolirte und überlebende Froschherz unter der Einwirkung verschiedener Stoffe, darunter Aethylalkohol, zeigt. Bei ihren Versuchen wurde das Herz in den William'schen Froschherzapparat eingesetzt; bei Maki's und Dreser's Untersuchungen wurde als Perfusionsflüssigkeit für das Herz Blut angewendet, dem Maki für sein Theil eine bestimmte Menge NaCl und Na_2CO_3 zusetzte, wogegen Dieballa für denselben Zweck Albanese's Gummilösung verwendete.

Maki (18) erhielt Resultate, die, wenn auch nicht völlig constant, doch im Ganzen ein Sinken des Blutdruckes und eine Verminderung der Frequenz der Herzschläge bei höherem Procentgehalt an Alkohol (0.14 bis 0.2 Proc.), dagegen aber eine geringe Vermehrung sowohl der Pulsfrequenz wie des Blutdruckes bei niedrigerem Procentgehalt (0.06 bis 0.04 Procent) zeigten.

Dreser (17) bezeichnet 0.033 Proc. Alkohol in der Perfusionsflüssigkeit als wirkungslos auf das Froschherz; nur in einem Fall wurde eine ganz vorübergehende und wenig erhebliche Steigerung der absoluten Kraft des Herzens erhalten. Schon ein etwas grösserer Alkoholzusatz hatte dagegen stets eine direct lähmende Wirkung zur Folge.

Dieballa (25) erhielt als Resultat, dass 0.144 Proc. Alkohol ohne Wirkung war, dass 0.288 Proc. eine Abnahme in der Grösse der Pulshöhe bewirkte, während der diastolische Druck und die Frequenz normal blieben; zugleich wurde eine bisweilen eintretende Arrhythmie in den Pulsationen des Herzens beobachtet. Bei einer Mischung mit 4.7 Proc. fand er, dass sie sowohl die Schlaghöhe als den Druck verminderte, die Frequenz aber unverändert liess, bei einer solchen mit 9.4 Proc. endlich, dass sie innerhalb einiger Secunden Herzstillstand in Diastole verursachte. Nach jedem Versuch liess Dieballa Albanese'sche Gummilösung auf's Neue das Versuchshertz durchströmen, und er erklärt, dabei beobachtet zu haben, dass die Alkoholwirkungen innerhalb weniger Minuten wieder verschwanden.

Bereits 1883 hatten Martin und Stevens (29) an der John-Hopkins-Universität in Baltimore die Wirkung des Aethylalkohols auf das isolirte und überlebende Säugethierherz (Hundeherz) nach einer von Martin (27) einige Jahre vorher publicirten Methode untersucht; bei dieser wird jedoch das Herz nicht vollständig isolirt, sondern in seiner Verbindung mit den Lungen gelassen. Künstliche Athmung wurde zur O-Aufnahme der Perfusionsflüssigkeit unterhalten, welche letztere aus defibrinirtem Blut, mit einer gewissen Menge NaCl (500 ^{ccm} 0.75 procentiger NaCl-Lösung auf 2 Liter Blut) versetzt, bestand. Diese Flüssigkeit wurde durch die Vena cava sup. eingeführt und aus dem

Herzen durch die eine Carotis ausgepumpt; in die andere Carotis wurde ein Manometer eingesetzt, mittels dessen also die Zusammenziehungen des Herzens registriert werden konnten.

Die beiden genannten Experimentatoren erhielten das Resultat, dass 0.5 Proc. Alkohol eine sehr schnelle und deutliche Verminderung der Arbeit des Herzens bewirkte, dass 0.25 Proc. bisweilen eine ähnliche Wirkung, bisweilen keine solche mit sich führte; 0,125 Proc. schien keinen Einfluss zu haben. Ausserdem machten sie die Beobachtung, dass bei Alkoholkwirkung die Systole des Herzens unvollständig zu geschehen schien, während bei der Diastole vollständige Erweiterung stattfand.

Einige Zeit danach wurde an derselben Universität nach einer der Hauptsache nach mit der Martin'schen übereinstimmenden Methode von Hemmeter (19) eine Untersuchung über die gleiche Frage, nämlich die Wirkung des Alkohols auf das isolirte und überlebende Säugethierherz (Hundeherz) ausgeführt. Hemmeter verwendete Blut als Perfusionsflüssigkeit, und seine Resultate stimmten völlig überein mit denen Martin's und Stevens'.

Nach derselben Martin'schen Methode, jedoch mit einigen Modificationen, hat Bock (33) gegen Ende der neunziger Jahre die Wirkung des Alkohols auf das Kaninchenherz studirt, wobei er fand, dass Injectionen z. B. von 2.5^{ccm} Alkohol von 10 Proc. Stärke oder 1^{ccm} Alkohol von 20 Proc. Stärke in die circulirende Blutmasse in der Regel ohne Einfluss auf die Arbeit des Herzens waren. Wenn einmal eine Wirkung des Alkohols sich zeigte, so bestand diese in einer Reduction des Blutdrucks oder der Frequenz.

Im Jahre 1891 entdeckte Arnaud (21), dass ein Kaninchenherz, das in Folge Verblutung des Thieres zu pulsiren aufgehört hat, das Vermögen besitzt, wieder zu beginnen sich rhythmisch zusammenzuziehen, wenn man Blut durch seine Coronargefässe circuliren lässt, und diese Bedeutung der Coronarcirculation für die Herzpulsationen ist es ja, auf die Langendorff (26 und 32) seine 1895 veröffentlichte Methode, ein vollständig isolirtes Säugethierherz am Leben zu erhalten, gründete. Seine Anordnungen zu dem Zwecke bestanden aus einer grösseren, mit Luft gefüllten „Druckflasche“, die mit einem Wasserleitungsgebläse in Verbindung stand. Diese „Druckflasche“, von der also ein bestimmter, so gut wie constanter Druck erhalten werden konnte, wurde mit einem Manometer und mit dem Gefäss, das die Perfusionsflüssigkeit enthielt, verbunden. Das letztgenannte Gefäss wurde mit der Canüle, die in die Aorta eingesetzt war, in Verbindung gesetzt. Das Herz war an der Canüle in einer luftgefüllten, nach

unten zu offenen Kammer aufgehängt, die sich in einem grösseren, mit Wasser gefüllten Behälter befand, in welchem auch das die Perfusionenflüssigkeit enthaltende Gefäss placirt war. Das Wasser in dem Behälter wurde mittels einer dazu geeigneten Anordnung auf constanter Temperatur gehalten. Zur Registrirung der Bewegungen des Herzens wurde in der Musculatur an der Herzspitze ein Haken befestigt, der mittels eines Fadens, welcher von dem Haken aus senkrecht hinabging und dann um eine Rolle in rechtem Winkel umbog, mit einer Marey'schen Trommel verbunden war. Die letztere war in üblicher Weise mit einer Schreibfeder versehen, deren Bewegungen auf einem mit Papier bekleideten rotirenden Cylinder aufgezeichnet wurden.

Im Jahre 1901 veröffentlichte Jan Boeke (39) eine Dissertation, in welcher er die Resultate beschrieb, zu denen er unter Anwendung der Langendorff'schen Methode bei einer Reihe von Untersuchungen über die Wirkungen des Alkohols auf das Kaninchenherz gekommen zu sein glaubte. Als Perfusionenflüssigkeit wandte er Blut an. Er theilt jedoch keine Curven oder Protokolle mit, sondern sagt nur, dass die Versuche mehr eine frequenzvermehrende als eine frequenzvermindernde Wirkung des Alkohols zeigen, und das sogar bei einem so starken Procentgehalt wie 0.5 Proc.

Dagegen theilt Boeke in derselben Abhandlung eine vollständigere Untersuchungsserie über die Wirkung des Alkohols auf das Froschherz mit. Das Froschherz wurde vollständig isolirt; mittels einer Canüle, die in die Vena cava inf. eingesetzt wurde, wurde die Flüssigkeit in dasselbe eingeführt und dann von dem Herzen in die Aorta hinaus bis zu einer gewissen Höhe (wie sie für jeden einzelnen Versuch als die für die Arbeit des Herzens geeignetste festgestellt wurde) hinaufgepumpt, von wo sie dann tropfenweise auf die eine Hg-Fläche eines Hg-Manometers niederfiel; dieses Manometer stand mit einer Marey'schen Trommel in Verbindung, die mit einer Schreibfeder versehen war. Bei jedem Fall eines Tropfens auf die Hg-Fläche entstand eine Druckveränderung in der genannten Leitung, wodurch die Anzahl der Tropfen registrirt wurde. Durch einen Hahn konnte die von der Aorta führende Röhre, wenn es gewünscht wurde, mit einer anderen Röhre in Verbindung gesetzt werden. Diese Anordnung diente dazu, die „absolute Kraft des Herzens“ zu messen; es wurde dann nämlich die Leitung zu der letztgenannten Röhre geöffnet, und das Herz pumpte nun so viel Flüssigkeit in dieselbe hinauf, dass der Druck dieses Flüssigkeitspfeilers das Herz daran hinderte, sich zu contrahiren. Die Höhe dieses Flüssigkeitspfeilers wurde gemessen und war ein Aus-

druck für „die absolute Kraft“. Die Perfusionsflüssigkeit bei diesen Versuchen bestand gleichfalls aus Blut. Boeke glaubt als Resultat erhalten zu haben, dass 0.1 bis 0.5 Proc. eine schnellere Frequenz und vermehrte absolute Kraft und bisweilen auch eine Vermehrung der Contractionsgrösse bewirkt. 1 bis 2 Proc. rief eine vorübergehende Erhöhung der Frequenz, darauf eine Verminderung der Frequenz und der Schlaghöhe hervor. Erst ungefähr 10 Proz. Alkohol riefen einen sehr bald eintretenden Stillstand in Diastole hervor.

Die Langendorff'sche Methode ist von Locke (41) vereinfacht worden, der theils das grosse Wärmebad, theils die sog. Druckflasche beseitigt und das die Perfusionsflüssigkeit enthaltende Gefäss durch eine Mariotte'sche Flasche ersetzt hat, um so durch die Schwere des Flüssigkeitspfeilers, der sich zwischen dem Herzen und der Mariotte'schen Flasche befindet, den erforderlichen Druck zu erhalten. Nachdem Hj. Öhrwall (24) die Bedeutung des Sauerstoffs für das isolirte und überlebende Herz nachgewiesen hat, pflegt man beispielsweise in die Leitung zwischen der Mariotte'schen Flasche und dem Herzen eine Glasröhre einzuschalten, durch die ein Sauerstoffstrom der Perfusionsflüssigkeit zugeleitet wird. Diese erhält eine geeignete Temperatur, indem man sie nach Locke, bevor sie das Herz erreicht, in einer Spirale durch ein Metallgefäss hindurch gehen lässt, das mit Wasser gefüllt ist; dieses Metallgefäss erhält die erforderliche Wärme mittels Erhitzung einer vom Boden des Gefässes aus senkrecht gehenden Metallstange durch eine Gasflamme; die Wärme wird durch Verschieben der genannten Flamme regulirt.

Mit Hülfe der Langendorff-Locke'schen Methode, wie sie rechtmässig heissen sollte, hat Botcharow (40)¹ 1901 eine Reihe Versuche über die Wirkungen des Alkohols auf das Kaninchenherz angestellt, wobei er fand, dass Alkohol in einer Lösung von 1:2000—1:1000 keine Wirkung mit sich führte. Lösungen von 1:133 verminderten nach 20 Minuten (manchmal erst nach 40 Minuten) die Energie des Herzens, bis das Herz schliesslich in Diastole stehen blieb. Durch Ausspülung des Herzens kann dasselbe nach dem Stillstehen wieder zu einem wenn auch schwachen Pulsiren gebracht werden. Die schwachen Alkohollösungen vermindern die Anzahl der Herzschläge, die stärkeren Concentrationen vermehren dieselben.

Tunicliffe und Rosenheim (44) führten 1903 eine Reihe Untersuchungen mittels der eben erwähnten Methode aus, welche u. A. sich

¹ Leider ist diese Untersuchung Botcharow's mir nicht zugänglich gewesen, sondern ich habe mich mit dem ziemlich kurzen Referat, das Kochmann (46) von ihr gegeben, begnügen müssen.

auf den Einfluss des Alkohols auf das Säugethierherz bezogen. Die erhaltenen Resultate sind, so viel ich habe finden können, noch nicht publicirt worden; eine vorläufige Mittheilung ist in dem englischen *Journal of Physiology* erschienen. Aus dem dort Angeführten geht hervor, dass nur eine Perfusionsflüssigkeit, aus Locke's Lösung mit einem Alkoholgehalt von 0.2 Proc. bestehend, angewandt wurde, und dass als Resultat sich ergeben: eine vorübergehende Verschlechterung der Pulsirungsweise des Herzens und eine unbedeutende Unregelmässigkeit derselben. Das Herz konnte während ziemlich langer Zeit von der betreffenden Lösung durchströmt werden, ohne dass eine Veränderung in seiner Thätigkeit überhaupt verspürt werden konnte.

Kochmann [1904 (46)] bediente sich theils der Bock'schen Modification der Martin'schen Methode, theils der Langendorff'schen Methode bei seinen Untersuchungen an Kaninchenherzen (mit Bock's Anordnung) und an Hunde- und Katzenherzen (mit Langendorff's Anordnung). Bei den Versuchen nach Bock's Methode (diese Versuche leiden jedoch wie Bock's eigene an dem Mangel, dass eine genaue Dosirung der in der Blutmasse befindlichen Alkoholquantität nicht vorgenommen wird; auch kann man gegen sie anmerken, theils dass man nicht so genau weiss, wann der Alkohol nach der Injektion in die Blutmasse das Herz erreicht, theils dass in dem Maasse, wie die Circulation fort dauert, der Alkohol im Blut vertheilt wird, wodurch der Concentrationsgrad bald vermindert wird) erhielt Kochmann bei Injection von 1^{cem} 10 procent. Alkohol keine Wirkung, bei 2^{cem} 10 procent. Alkohol eine geringe Abnahme des Blutdrucks und der Schlaghöhe; 3 bis 10^{cem} 10 procent. Alkohols riefen eine Reduction sowohl der Schlaghöhe wie der Frequenz hervor. Daneben traten auch kleinere Unregelmässigkeiten in der Pulsationsweise bei letztgenanntem Concentrationsgrade auf. Grössere Unregelmässigkeiten oder Gruppenbildungen konnten nicht beobachtet werden.

Bei den Versuchen nach der Langendorff'schen Methode wurde als Perfusionsflüssigkeit in der Regel Blut angewendet (nur ausnahmsweise wurde die „Langendorff-Ringer-Huet'sche Lösung ohne Zusatz von Blut“ benutzt). Theils wurden die isotonischen Contraktionen des Herzens dadurch registrirt, dass nach Gottlieb und Magnus (23) ein Gummiballon in die linke Kammer eingesetzt wurde, der mit einer Marey'schen Kapsel und einer Druckvorrichtung in Luftverbindung stand, wodurch ein passender Druck im Innern des Gummiballons erhalten werden konnte; theils wurden in einigen Versuchen die isometrischen Contraktionen des Herzens registrirt; dabei wurden der Ballon, die Marey'sche Kapsel und die Verbindung

zwischen ihnen mit Wasser gefüllt. Das Resultat war dieses: 0.3 Proc. Alkohol hat keine Wirkung; nur in einem Falle konnte eine Frequenzerhöhung von 19 Contractionen auf 21 in 10 Secunden (während drei Minuten) beobachtet werden; 0.4 Proc. reducirte die Schlaghöhe, liess aber die Frequenz unverändert; 0.5 Proc. verminderte auch die Frequenz. 2 Proc. Alkohol rief innerhalb 10 Minuten Stillstand in Diastole hervor.

Loeb's Untersuchungen [1905 (49)] sind nach der Langendorff'schen Methode und mit Blut (mit einer nicht angegebenen Menge physiologischer Kochsalzlösung versetzt) als Perfusionsflüssigkeit ausgeführt worden. Er stellte seine Versuche an Katzenherzen an, und die Resultate zeigen nach ihm, dass 0.16 bis 0.3 Proc. Alkohol in 3 von 11 Versuchen eine wenig markirte belebende Wirkung auf das Herz ausübte, während die übrigen Versuche entweder bisweilen eine solche, aber unsichere Wirkung, oder auch bisweilen überhaupt keine Wirkung zeigten.

Auch die Wirkungen anderer Concentrationsgrade auf das Katzenherz sind von Loeb untersucht worden; 0.5 Proc. soll ohne Wirkung auf die Arbeit des Herzens gewesen sein; 2 bis 10 Proc. Alkohol führten dagegen eine schädliche, deutlich lähmende Wirkung mit sich. Auch nach Perfusion mit 10 procent. Alkohollösung konnte das Herz bei Durchspülung mit normalem Blut vollständig sich restituiren.

III. Elgene Untersuchungen.

a) Methode.

In so gut wie all den Versuchen, die zu dem Zwecke, die Wirkung des Alkohols auf das isolirte und überlebende Säugethierherz festzustellen, ausgeführt worden sind, ist Blut als Perfusionsflüssigkeit angewendet worden; die von mir ausgeführten Untersuchungen haben, wie schon erwähnt, als Hauptzweck den gehabt, eine Antwort auf die Frage nach dem Nährwerth des Aethylalkohols für das isolirte Säugethierherz zu suchen; es ist klar, dass für eine solche Untersuchungsreihe Blut als eine ungeeignete Perfusionsflüssigkeit betrachtet werden muss, da ja das Blut an und für sich so nahrhaft ist, dass man von der Zuführung eines neuen Nahrungsmittels zum Herzen kaum einen Effect erwarten kann; man muss für solche Versuche eine für das Herz möglichst indifferente Perfusionsflüssigkeit verwenden; und in der That finden sich mehrere solche angegeben, die die Eigenschaft haben, das Herz bei regelmässiger, in Folge ihres Mangels an

nährenden Eigenschaften aber langsam abnehmender Arbeit zu erhalten; die bei meinen Versuchen angewandte Perfusionsflüssigkeit bestand aus einer solchen, nämlich Locke's Salzlösung in folgender Zusammensetzung: 0.9 Proc. NaCl, 0.024 Proc. CaCl_2 , 0.042 Proc. KCl, 0.01 Proc. NaHCO_3 , der Rest destillirtes Wasser.

Die Methode, deren ich mich bei meinen Untersuchungen bedient habe, stellt eine Modification der Langendorff-Locke'schen dar. Da der Zweck der Untersuchungen der war, die Frage nach der Bedeutung des Aethylalkohols als Nutritionsmittel für das isolirte und überlebende Säugethierherz festzustellen, so galt es in erster Linie, die Ausführung der Experimente so zu gestalten, dass die Zufuhr der alkoholhaltigen Perfusionsflüssigkeit zum Herzen so schnell wie möglich stattfinden konnte, wenn man zu solcher Perfusionsflüssigkeit von der gewöhnlichen übergehen sollte. Zu diesem Zwecke wurden zwei Mariotte'sche Flaschen verwendet, von denen die eine die Locke'sche Salzlösung, die andere dieselbe Salzlösung, mit einer bestimmten Menge Alkohol versetzt, enthielt. Eine Leitung, in welcher in üblicher Weise Sauerstoff der Perfusionsflüssigkeit zugeführt wurde, führte von diesen beiden Flaschen zu je einer Glasspirale. Diese beiden Glasspiralen befanden sich in einem mit Wasser gefüllten Metallgefäß, das nach der Locke'schen Anordnung erwärmt wurde, so dass das Wasser auf einer constanten Temperatur um $+40^\circ \text{C}$. gehalten wurde. Nachdem sie so durch das Metallgefäß hindurch gegangen waren, wurden unter demselben die beiden bisher getrennten Leitungen zu einer gemeinsamen Mündungsröhre vereinigt, an welcher ein \neg -Hahn das Einlassen einer der beiden Flüssigkeiten, je nach Wunsch, erlaubte. An der gemeinsamen Mündungsröhre wurde die in die Aorta eingesetzte Canüle angebracht, worauf das Herz, die Canüle und die Mündungsröhre gemeinsam mit einem nach oben zu weiten, nach unten zu verengten doppelwandigen Glaszylinder umgeben wurden, zwischen dessen beiden Wänden ein continuirlicher Strom von $+40^\circ$ warmem Wasser unterhalten wurde. Nach oben zu wurde der Abstand zwischen dem Boden des Metallgefäßes und dem oberen Rande des Glaszylinders mit Watte ausgefüllt.

Auf diese Weise wurde erreicht, dass das Herz in einer Luftkammer mit einer nahezu constanten Temperatur arbeitete, was bei der Ausführung von Experimenten an überlebenden Herzen als höchst wünschenswerth anzusehen ist, da es ja u. A. aus Martin's (28) und Langendorff's (32) Untersuchungen sich ergeben hat, dass Temperatursprünge einen ziemlich beträchtlichen Einfluss auf die Arbeitsweise des Herzens ausüben. Die Temperatur um das Herz herum wurde an

einem Thermometer abgelesen, dessen Quecksilberkugel sich in unmittelbarer Nähe desselben befand.

Eine Reihe präliminärer Versuche ergaben nämlich bald, dass die von Langendorff und Locke (s. S. 327 und 328) angewandte Registrirmethode eine ausserordentlich sorgfältige Einstellung der Rolle (die Achse der Rolle senkrecht zur Richtung des Fadens) erforderte, sofern man auch die Aufzeichnung der verhältnissmässig wenig energischen Contractionen erhalten wollte, die bisweilen die letzte Periode der Thätigkeit des behandelten Herzens auszeichnen, welche genaue Einstellung nicht immer vollständig gelang. Ausserdem wurde im Lauf der Versuche das Frictionsmoment der Rolle in nicht unwesentlichem Grade durch die auf sie heruntertropfende, aus dem Herzen ausgepumpte Flüssigkeit vermehrt.

In Folge dieser Uebelstände machte sich die Erwünschtheit einer anderen Registriranordnung immer mehr geltend, und diese Anordnung wurde in der Weise ausgeführt, dass der winklig gebogene Faden und die Rolle durch einen in rechtem Winkel gebogenen, um seine Achse leicht beweglichen Hebel ersetzt wurde, dessen horizontaler Arm mittels eines vom Herzen aus lotrecht verlaufenden Fadens mit einem kleinen an der Herzspitze (rechte Herzhälfte) befestigten silbernen Haken in Verbindung gesetzt wurde, während der perpendiculäre Arm mittels eines anderen Fadens mit einem von der Achse einer Schreibfeder winkelrecht ausgehenden Metalldraht verbunden wurde. Diese Schreibfeder zeichnete nun auf gewöhnliche Weise und in ziemlich vergrössertem Maassstabe auf einem rotirenden Cylinder die Bewegungen auf, die durch die Contractionen des Herzens entstanden.

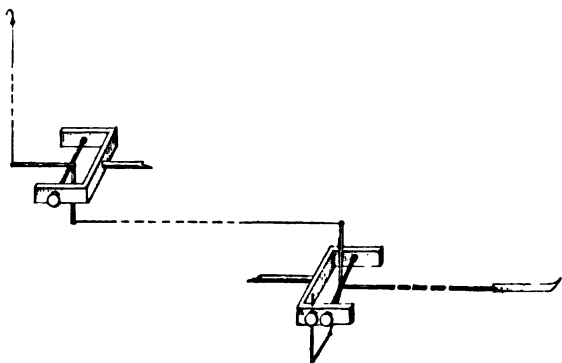
Anstatt die Schreibfeder auf gewöhnliche Weise mit einem Gewicht zu belasten, wurde ein Punkt an der Schreibfeder in unmittelbarer Nähe seiner Achse mittels eines elastischen Fadens mit einem festen Punkt verbunden, der sich unterhalb der Achse in einer durch den Mittelpunkt derselben senkrecht zu ihrer Längsrichtung gehenden Ebene befand. Dadurch, dass dieser Punkt höher oder tiefer gestellt werden konnte, wurde die erforderliche Spannung des erwähnten Fadens erhalten. — Es zeigte sich nämlich, dass die Schwingungen des Gewichts bei den Bewegungen der Feder störend auf die Registrirung einwirkten (vgl. die Figur auf nächster Seite).¹

¹ Die oben erwähnten Drähte waren mit den Hebelarmen vermittelst kleiner Korkcylinder verbunden. Indem man diese mehr oder weniger nach den Achsen zu verschob, konnte die Vergrösserung verändert werden. — Die Registrirfeder bestand aus einem mit einer dünnen Films-Schreibfeder versehenen Strohhalm.

Unterhalb der eben geschilderten Schreibfeder war eine andere Feder placirt, welche die Zeit in Minuten markirte.

Die Flüssigkeit, die durch die Coronargefäße passirte, wurde in der Weise gemessen, dass die Tropfen, die das Herz auspumpte, in einem Gefäss gesammelt wurden; die so erhaltene Flüssigkeitsmenge wurde ungefähr jede vierte Minute gemessen und auf die Zeiteinheit reducirt.

Da der hauptsächliche Zweck meiner Untersuchung der war, festzustellen, ob der Alkohol als Nutritionsmittel für das isolirte Herz



dienen kann, so habe ich im Allgemeinen dieses so lange arbeiten lassen, bis eine deutliche Abnahme der Schlaghöhe constatirt werden konnte, und erst in diesem Zeitpunkt die alkoholhaltige Perfusionsflüssigkeit dem Herzen zuströmen lassen. Da nun indessen gegen dieses Verfahren hätte eingewendet werden können, dass das Herz zu dem fraglichen Zeitpunkt bereits so erschöpft gewesen sei, dass es trotz der Zufuhr des Nutritions- oder eventuell Stimulationsmittels nicht mehr das Vermögen besass, sich zu restituiren, so habe ich, nachdem die Perfusion mit der mit Alkohol versetzten Locke'schen Salzlösung längere oder kürzere Zeit andauert, dieselbe unterbrochen und in der Regel statt dessen von einer Locke'schen Lösung, mit 0.1 Proc. Traubenzucker versetzt, durchströmen lassen, um dadurch zu prüfen, ob eine Restitution der Thätigkeit des Herzens möglich war. Zu diesem Zweck war es natürlich nothwendig, eine weitere Mariotte'sche Flasche, die die Locke'sche Salzlösung mit 0.1 Proc. Traubenzucker versetzt enthielt, hinzuzufügen. Auch dieser Flüssigkeit wurde auf gewöhnliche Weise Sauerstoff zugeführt, und sie passirte dann eine Glasspirale in einem besonderen mit Wasser gefüllten Gefäss, dessen Inhalt nach der Locke'schen Methode auf $+40^{\circ}$ C. gehalten wurde. Die genannte

Glasspirale stand dann durch einen Kautschukschlauch mit einem Zweigrohr an der Canüle in Verbindung. Der Flüssigkeitszufluss wurde mittels einer Klemmschraube an dem Kautschukschlauch eröffnet oder unterbrochen.

Als Versuchsthiere haben Kaninchen gedient. Da sich leicht vermuthen liess, dass Chloroform- oder Aethernarkose eine nachtheilige Wirkung auf die Art und Dauer der Arbeit des isolirten Herzens haben könnten, so wurden die Thiere decapitirt, worauf der Brustkorb schleunigst eröffnet und das Pericardium aufgeschnitten wurde. Durch Abschneiden aller von und zu dem Herzen führenden Gefässe wurde dieses aus seinem Zusammenhang mit dem Körper befreit und auf eine im Voraus auf $+ 39^{\circ}$ erwärmte Porzellanplatte gelegt. Das Herz, besonders die Aortamündung, wurde dann sehr sorgfältig mit einer gleichfalls auf $+ 39^{\circ}$ C. erwärmten Locke'schen Salzlösung gespült und darauf ganz leicht massirt zu dem Zwecke, in seinen Cavitäten möglicher Weise vorhandene Coageln zu entfernen.

Nachdem dies so sorgfältig wie möglich ausgeführt worden, wurde die mit Locke'scher Salzlösung gefüllte Canüle in die Aorta eingesetzt, wobei zugesehen wurde, dass ihr unteres Ende bis etwas oberhalb der Stelle reichte, wo die Coronararterien entspringen. Eine Ligatur wurde dann um die Canüle und die Aorta geknüpft, worauf das Ganze an seinen Platz in der zuvor beschriebenen Anordnung gebracht wurde. Um einer Auftreibung der Vorhöfe im Laufe des Versuchs vorzubeugen, wurden dieselben aufgeschnitten.

Nach jedem Versuch wurde das Herz in seiner Gesammtheit aufgeschnitten, um zu untersuchen, ob Blutcoageln sich innerhalb desselben fanden, wobei besonders die Mündungen für die Coronararterien einer sorgfältigen Prüfung unterzogen wurden. Darauf wurde das Herz gewogen.

Sämmtliche Perfusionsflüssigkeiten wurden für jeden Versuch neu zubereitet und während des ganzen Versuches von Sauerstoff durchströmt.

Die verschiedenen Concentrationsgrade von Alkohol, mit denen während der Versuche experimentirt wurde, sind die folgenden gewesen: 0.5 Proc., 0.1 Proc., 0.05 Proc., 0.01 Proc., 0.005 Proc. und 0.0025 Proc.

b) Experimente.

1. Versuche mit 0.5 Proc., 0.1 Proc. und 0.05 Proc. Alkohol.

Tabelle I. Das Herz wurde um 5^h 16' aus dem Körper herausgenommen. Eingesetzt in den Apparat um 5^h 18'. Der Versuch ausgeführt am 17./XI. 04. (Vgl. Taf. V.) — Gewicht des Herzens 7.4 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
5 ^h 28—33'	33	141	37.8°	12 <small>ccm</small>	Locke'sche Lösung.
—38'	36	140	38	11	
—42'	34	140	38.2	10.3	
—44'	33	140	38.2	7.7	
5 ^h 44—45'	32	140	39.2	—	Locke'sche Lösung + 0.5 Proc. Alkohol.
—46'	32	136	39.7	3.7	
—47'	32	133	—	—	
—48'	30	132	39.4	—	
—49'	23	126	39.4	4.2	
—51'	13	116	—	—	
—52'	13—6	95	39.2	—	
					{ Die Contractionen unregel- mässig. Grössere abwech- selnd mit kleineren. Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose. Die glei- chen Unregelmässigkeiten dauern fort.
5 ^h 52—53'	13—6	83	—	—	
—57' 30"	23—6	60	—	—	
—58'	35—15	60	—	—	
—59'	20	39	39.2	1.7	
—6 ^h 2'	20—0	14—0	—	—	{ Während ungefähr ¼ Min. befindet sich das Herz im diastol. Stillstand.
—4'	—8—6	—19	—	—	Nur vereinzelte Contractionen.
—7'	17	66	—	—	
—12'	19	61	38.8	1.5	{ Wieder gleichmässige Con- tractionen.
—15'	18	62	39.4	1.0	
—20'	12	59	39.4	0.5	Der Versuch wurde abge- brochen.

Tabelle II. Das Herz wurde um 4^h 43' aus dem Körper herausgenommen. Eingesetzt in den Apparat um 4^h 46'. Der Versuch ausgeführt am 18./XI. 04. — Gewicht des Herzens: 4.6 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüssig- keit per Minute	Bemerkungen
Locke'sche Lösung.					
4 ^h 50—5 ^h 11'	27—23	223	37.4°	6.2 ^{ccm}	{ Immer abwechselnd ein höherer u. ein niedrigerer Schl.
—12'	21—16	208	38.8	—	
—24'	15—12	208	39	4.4	
—28'	13—11	208	39.6	—	
—30'	11—10	205	39.8	4.2	
Locke'sche Lösung + 0.5 Proc. Alkohol.					
5 ^h 30—31'	11—10	208	39.8	—	{ Die Contractionen von etwas unregelmässiger Grösse.
—36'	7—6	208	39.6	4.2	
—39'	6—5.5	200	—	—	
—43'	3.5	210	39.4	—	
—44' 30"	2.5	216	—	—	
—49' 30"	1.5	216	39	3.0	{ Hier und da eine etwas stärkere Contraction.
—53'	(3)	(168)	39	3.0	
{ Ungefähr jeder vierte Schlag = 3 ^{mm} . Die dazwischen liegenden, theils fortgefallen, theils nur angedeutet.					
Locke'sche Lösung.					
5 ^h 53—55'	(3—6)	(68)	—	—	{ Die gleichen Unregelmässigkeiten dauern an. Das Herz nicht contrahirt.
—6 ^h 3'	(5)	(76)	—	—	
Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.					
6 ^h 3—4'	6—4	109	39	3.4	{ Immer abwechselnd ein höherer und ein niedrigerer Schlag.
—5'	5—4	144	—	—	
—7'	4	144	40	5.6	
—8'	2	200	39.4	—	
—30'	1.5	180	39.2	4.2	
Der Versuch wurde abgebrochen.					

Tabelle III. Das Herz wurde um 12^h 15' aus dem Körper herausgenommen. Eingesetzt in den Apparat um 12^h 8'. Der Versuch aus-

geführt am 16./X. 04. — Gewicht des Herzens: 6.0 g. Dieser Versuch ist nach einer Methode in völliger Uebereinstimmung mit der von Locke (37) angegebenen ausgeführt worden. Das Herz hing demnach frei in der Luft, ohne dass es gegen Abkühlung geschützt wurde. Die Temperatur des Herzens wurde von Zeit zu Zeit durch vorsichtiges Hineinstecken eines kleinen Thermometers in den rechten Vorhof gemessen.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. im Herzen	Bemerkungen
Locke'sche Lösung.				
12 ^h 25—34'	11	186	37°	
—50'	9	126	—	
—1 ^h 8' 30"	7	100	33.4	
—10'	8	84	—	
—15'	2	84	—	
Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Alkohol.				
1 ^h 15—17' 30"	2	84	31.8	
—25'	0.5	72	—	
—32'	0.3	68	31	
—33'	0.3	56	—	
—34'	0.3	60	30	
—39'	0.3	60	—	
Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.				
1 ^h 39—54'	0.3—1.5	58	28.6	
—60'	3	42	27.4	
—2 ^h 20'	5	46	23.8	
—28'	6	40	24.2	
Der Versuch wurde abgebrochen.				

Tabelle IV. Das Herz wurde um 12^h 45' aus dem Körper herausgenommen. Eingesetzt in den Apparat um 12^h 46'. Der Versuch wurde ausgeführt am 20./X. 04. — Gewicht des Herzens: 4.4 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
Locke'sche Lösung.					
1 ^h —5'	31	172	37°	—	
—10'	28	182	39.2	7.0 ccm	
—14'	24	172	39.4	—	
—22'	19	151	—	5.2	
—30'	16	144	39.4	—	

Versuch IV. (Fortsetzung.)

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
1 ^h 30—35'	11	143	39.0°	4.2 ccm	
—37'	11	143	39	—	
					Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Alkohol.
1 ^h 37—38'	10	129	39	—	
—39'	4	129	—	—	
—41'	8	132	—	—	{ Hier und da eine Contraction von 10 ^{mm} .
—44'	8	142	39.4	8.2	{ Wieder gleichmässige Con- tractionen.
—49'	7	136	—	—	
—50'	15—6	136	39.2	5.4	{ Unregelmässig verschieden grosse Contractionen, zwi- schen den angegebenen Werthen liegend.
—55'	6	137	39	—	
—57'	5	136	—	—	{ Wieder gleichmässige Con- tractionen.
—59'	3.5	133	39.6	—	
					Locke'sche Lösung.
1 ^h 59—2 ^h 2'	2	133	39.4	—	
—6'	2.5	137	—	5.2	
—11'	1	142	39.6	6.2	
—20'	0.5	112	39.8	—	
					Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.
2 ^h 20—25'	0.5	114	40	7.0	
—38'	1.5	102	—	8.0	
—48'	1.5	113	40	—	
—52'	2	114	39.8	7.2	
—3 ^h 4'	2.5	106	39.4	—	
—21'	2.5	103	39.6	6.6	
—25'	3	108	39.6	6.4	
					Der Versuch wurde abge- brochen.

Tabelle V. Das Herz wurde um 6^h 45' aus dem Körper herausgenommen. Eingesetzt in den Apparat um 6^h 48'. Der Versuch ausgeführt am 17./XI. 04. (Vgl. Taf. V.) — Gewicht des Herzens 5.5 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
6 ^h 54'—7 ^h	21	157	40.0°	8.6 ^{mm}	Locke'sche Lösung.
—6'	20	178	40.2	8.8	
—10'	21	180	39.6	8.7	
—20'	27	175	39.6	7.8	
—24'	29	171	39.2	6.2	
—27'	28	168	39.2	—	
—29'	19	147	—	—	
—30'	22	188	39	8.7	
—31'	24	184	—	—	
—32'	14	142	—	—	
—36'	18	158	—	—	Hier trat ein plötzliches Sin- ken der Höhe des Flüssig- keitspfeilers um 15 ^{mm} ein. Die Höhe des Flüssigkeits- pfeilers (und also auch der Druck) wieder wie gewöhn- lich.
—39'	16	158	39	5.0	
41' 30"	15	155	—	—	
					Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Alkohol.
7 ^h 41' 30"—48'	10	148	—	—	Contraktionen unregelmässig: eine höhere und 1—2 nie- drigere. Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.
—44'	9	143	39.4	8.0	
—45' 45"	6	141	—	—	
—47' 30"	6—2	81	—	—	
7 ^h 47' 30"— 48' 30"	6	157	39.4	5.2	Contraktionen unregelmässig. Immer abwechselnd ein höherer und ein niedrigerer Schlag.
—52' 30"	6—2	102	—	—	
—56' 30"	7—6	143	—	8.2	
8 ^h 5'	8—6	182	39.6	8.8	
					Der Versuch wurde abge- brochen.

Tabelle VI. Das Herz wurde um 5^h aus dem Körper herausgenommen. Eingesetzt in den Apparat um 5^h 2'. Der Versuch ausgeführt am 19./XI. 04. Gewicht des Herzens: 4.8 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Min.	Bemerkungen
Locke'sche Lösung.					
5 ^h 10—13'	30	200	39.0°	8.6 <small>cm</small>	
—17'	38	199	39.2	8.0	
—21'	30	188	39.4	6.0	
—23'	27	188	—	—	
—26'	24	174	39	5.7	
—27'	21	176	—	—	
—28'	21	175	39.6	5.0	
Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Alkohol. Schlaghöhe und Frequenz nehmen schnell ab. Con- traction. verschieden gross. Das Herz nicht contra- hirt.					
5 ^h 28—29'	20	168	39.4	3.3	
—30'	20—7	97	39	—	
—32'	4	62	—	2.5	
—35'	3	24	—	—	
—36'	5	43	39	—	
—37'	5	42	—	—	
—39'	7	55	—	2.4	
—40'	23—4	55	—	—	
—41' 30"	16—0	—0	39	—	Contractionen unregelmässig, verschieden gross; nehmen in der Frequenz schnell nach Null zu ab.
Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose. Die Contractionen verschieden gross. Die Frequenz kehrt plötzlich wieder.					
5 ^h 41' 30"—42'	18—8	102	38.7	—	
—43'	16	145	—	5.0	
—45'	13	105	39.4	—	Schlaghöhe regelmässig.
—46'	6	105	—	3.0	
—48'	4	72	39.2	—	
—51'	10—3	45	—	—	Unregelmäss. Contractionen.
—53'	0	0	39.4	2.0	Das Herz bleibt in einem Zwischenstadium zwischen Systole u. Diastole stehen.

Tabelle VII. Das Herz wurde um 5^h 30' aus dem Körper herausgenommen. In den Apparat eingesetzt um 5^h 32'. Der Versuch ausgeführt am 21./XI. 04. (Vgl. Taf. VI.) — Gewicht des Herzens: 7.7 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
Locke'sche Lösung.					
5 ^h 46—53'	31	177	36.0°	10.0 ^{cm}	
—8 ^h	37	162	36.5	11	
—4'	35	154	38.2	10	
—10'	38	152	39.2	7.6	
—13' 30"	40	153	39.2	7.0	
—16'	36	151	39	6.7	
—20' 30"	35	150	39	5.0	
—22' 30"	29	144	—	—	
Locke'sche Lösung + 0.05 Proc. Alkohol.					
6 ^h 22' 30"—24'	29	137	39	—	
—25'	22	136	—	4.8	
—28' 30"	20	140	—	—	
—31'	29—12	140	—	5.7	{ Contractionen unregelmässig, gruppenweise geschehend; die Gruppen beginnen mit kleineren und enden mit höheren (Maxima u. Minima die angegebenen Werthe).
—34'	26—11	147	39	5.0	
—38'	15	134	39.4	3.5	{ Wieder gleichmässige Con- tractionen.
—40' 15"	8	132	—	—	
Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.					
6 ^h 40' 15"—43'	7	130	39	7.5	
—45'	11	103	—	—	
—50'	16	99	39.4	7.2	
—56'	16	106	39.6	5.0	
—7 ^h 4'	14	109	39.2	3.5	
—10' 30"	11	124	39.2	2.7	
Locke'sche Lösung + 0.05 Proc. Alkohol.					
7 ^h 10' 30"—13'	11	114	—	—	
—16'	9	106	—	—	
—19'	12—5	81	39.7	1.7	{ Unregelm., gruppenweise ge- schehende Contract. Hier u. da Andeutungen zu aus- gebliebenen Contractionen.

Tabelle VII. (Fortsetzung.)

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
7 ^h 22' 30''	6	41	—	—	{ Wieder gleichmässige Con- tractionen.
					Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.
7 ^h 22' 30''-26'	11	81	39.6°	1.8 ^{cem}	{ 45 Sek., nachdem die Dex- trose das Herz erreicht hat, nehmen die Contractionen plötzlich diese Grösse und Frequenz an.
—29'	11	78	39.6	2.5	
—32'	12	81	—	—	
—33'	11	90	39.6	3.0	
—35'	11	91	—	—	
					Locke'sche Lösung + 0.05 Proc. Alkohol.
7 ^h 35—36'	10	91	39	2.8	
—37'	10	88	—	—	
—41'	10	82	—	—	
—42'	12—7	58	39.7	1.8	{ Unregelmässige, gruppen- weise geschehende Con- tractionen.
—43'	8	42	—	—	{ Wieder gleichmässige Con- tractionen.
—44'	8	37	—	—	
—45'	4	23	39.2	1.5	
—46'	6—4	26	—	—	{ Unregelmässige, gruppen- weise geschehende Con- tractionen.
—47' 30''	7—5	22	—	—	
					Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.
7 ^h 47' 30''—49'	12	65	39	2.0	{ 45 Sek., nachdem die Dex- trose das Herz erreicht hat, nehmen die Contractionen diese Grösse u. Frequenz an.
—51'	11	76	—	—	
—57'	10	80	39.6	2.5	
					Locke'sche Lösung + 0.05 Proc. Alkohol.
7 ^h 57'—8 ^h 1'	9	86	39.4	2.7	
—3'	8—2	45	39.2	1.2	{ Die Frequenz nimmt plötz- lich ab. Contractionen un- regelmässig; gruppenweise.
—4'	5	40	—	—	Regelmässige Contractionen.

Tabelle VII. (Fortsetzung.)

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
8 ^h 4—5'	6	37	—	—	{ Unregelmässige, gruppen- weise geschehende Con- tractionen.
—6'	7—5	27	—	—	
—7'	6	30	39.8°	—	
8 ^h 7—10'	6	25	—	—	{ Hier und da eine etwas stär- kere Contraction. Locke'sche Lösung.
—14' 30"	6	24	39.2	1.7 ^{com}	{ Hier und da eine etwas stär- kere Contraction. Contractionen wieder gleich- mässig. Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.
8 ^h 14' 30"—17'	10	74	39.0	2.0	{ 45 Sek., nachdem die Dex- trose das Herz erreicht hat, zeigen die Contractionen diese Grösse und Frequenz.
—19'	8	75	—	—	Der Versuch wurde abge- brochen.
—21'	6	75	38.8	1.7	

Tabelle VIII. Das Herz wurde um 6^h 45' aus dem Körper heraus-
genommen. In den Apparat eingesetzt um 6^h 47'. Der Versuch aus-
geführt am 19./XI. 04. — Gewicht des Herzens: 6.6 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz in Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
6 ^h 53—57'	31	182	36.0°	10.7 ^{com}	Locke'sche Lösung.
—7 ^h 2'	37	183	38.8	8.7	
—7'	40	173	39	7.7	
—9'	42	169	39.4	6.8	
—11'	42	162	39.2	5.7	
12' 30"	42	163	—	—	
7 ^h 12' 30"—14'	40	157	—	—	Locke'sche Lösung + 0.05 Proc. Alkohol.
—15'	36	150	—	—	
—16'	32	145	39.4	4.7	

Tabelle VIII. (Fortsetzung.)

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
7 ^h 16—17'	28	144	—	—	Unregelmässige Contrac- tionen: Gruppen mit höheren und niedrigeren Schlägen, zwischen den angegebenen Werthen liegend.
—19'	24	138	—	—	
—23'	25—12	99	39.2°	3.0 ^{ccm}	
—29'	21	113	39	3.0	Wieder gleichmässige Con- tractionen.
—32'	18	110	39.4	2.8	
—37'	15	103	39.2	2.0	
					Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.
7 ^h 37—43'	13	99	39	4.2	Frequenz und Schlaghöhe nehmen schnell nach Null hin ab.
—48' 30"	13	98	39.4	3.0	
—50'	—	—	39.2	3.0	
					Ende des Versuches.

Im Grossen und Ganzen haben die Versuche mit 0.5 bis 0.05 Proc. Alkohol solche Resultate ergeben, dass eine deutliche Wirkung des Aethylalkohols auf die Arbeit des Herzens wahrzunehmen ist, und diese Wirkung ist intensiver bei höherem Procentgehalt, geringer bei niedrigerem gewesen.

So geht aus Tab. I (vgl. Taf. V) hervor, dass 0.5 Proc. Alkohol schon 5 Minuten nach der Zufuhr (um 5^h 49') höchst bedeutend sowohl Schlaghöhe als Frequenz reducirt hat; nach weiteren 2 Minuten (um 5^h 51') ist die Schlaghöhe um ungefähr $\frac{2}{3}$, und die Frequenz um ungefähr $\frac{1}{10}$ ihrer respectiven Beträge vor der Alkoholzufuhr verringert worden. Nach einer weiteren Minute (um 5^h 52') sind die Contraktionen des Herzens unregelmässig geworden; grössere Contraktionen wechseln mit kleineren ab, und diese unregelmässige Pulsationsweise fährt fort, auch nachdem die alkoholhaltige Flüssigkeit mit Locke'scher Lösung + 0.1 Proc. Dextrose vertauscht worden ist. Dies darf jedoch mit aller Wahrscheinlichkeit einer Nachwirkung der 0.5 Proc. Alkohol zugeschrieben werden. Gleichzeitig mit dem Auftreten der Arrhythmie beginnt eine noch schnellere Abnahme der Frequenz. Schliesslich verschwindet die unregelmässige Contractions-

weise, die Pulsationen werden wieder gleichmässig, aber ihre Grösse wie auch ihre Frequenz nimmt schnell nach Null (um 6^h 1' 45'') hin ab, worauf das Herz während ungefähr $\frac{1}{4}$ Minute sich nahezu im (diastolischen) Stillstand befindet. Darauf stellt sich wieder ein rhythmisches Pulsiren (um 6^h 2') mit einer Schlaghöhe und Frequenz ein, die bald die Hälfte der ursprünglichen übersteigt — eine deutliche Restitution durch die Dextrose.

Eine der eben beschriebenen ähnliche Wirkung hat derselbe Concentrationsgrad von Alkohol (0.5 Proc.) in dem Versuch mit sich geführt, dem die Tab. II entspricht. Die Schlaghöhe wird innerhalb einer verhältnissmässig kurzen Zeit höchst beträchtlich reducirt, dagegen bleibt die Frequenz so gut wie unverändert. Schliesslich ruft der Alkohol auch hier eine arhythmische Pulsationsweise hervor: stärkere Contraktionen mit schwächeren abwechselnd. Um 5^h 53' bleiben eine Reihe Contraktionen entweder vollständig aus, oder kommen nur andeutungsweise zum Vorschein. Auch in diesem Versuch dauert diese Wirkung des Alkohols noch eine Zeit an, nachdem die alkoholhaltige Flüssigkeit dem Herzen zuströmen aufgehört hat. Die Dextrose bewirkt eine deutliche Restitution der Arbeit des Herzens.

Auch in ein paar anderen Versuchen (ausgeführt am 16./XI. 04), die mit 0.5 Proc. Alkohol ausgeführt worden sind, ist Arhythmie während der Alkoholperfusion aufgetreten und hat eine längere oder kürzere Zeit noch während der Perfusion mit Dextrose angedauert. Stets hat also 0.5 Proc. Alkohol eine Verminderung der Schlaghöhe und Frequenz verursacht und eine mehr oder weniger intensive Arhythmie hervorgerufen. Auch ist zu beachten, dass diese Verminderung der Schlaghöhe und Frequenz nicht durch eine eintretende Contractur des Herzens verursacht ist; auch wenn das Herz am schlechtesten arbeitete, ja sogar wo es in dem Versuch, der in Tab. I wiedergegeben ist, still stand, war das Herz nicht contrahirt und der Stillstand, wie oben erwähnt, diastolisch.

In der Hauptsache der Wirkung des oben genannten Concentrationsgrades auf das Herz ähnlich ist diejenige von 0.1 Proc. Alkohol. Tab. III bezieht sich auf einen Versuch, der in vollständiger Uebereinstimmung mit der Locke'schen Methode ausgeführt worden ist. Bei diesem Versuch scheint der Alkohol keinen Einfluss auf die Arbeitsweise des Herzens gehabt zu haben; dagegen ergibt sich mit aller Deutlichkeit, dass 0.1 Proc. Alkohol nicht die Arbeit des Herzens zu unterhalten vermag. Die Dextrose führt Restitution herbei; dass die Vermehrung der Schlaghöhe in der Hauptsache auf die Wirkung der Dextrose trotz der Abnahme der Frequenz und trotz des Sinkens der

Temperatur zurückzuführen ist, scheint mir aus der ziemlich hohen Schlaghöhenzunahme während der Zeit 1^h 39 bis 1^h 60' hervorzugehen, wo die Frequenz und die Temperatur nur einen wenig geringeren Grad aufweisen, als sie zur Zeit der Zufuhr der Dextrose (1^h 39') besaßen. — Tab. IV zeigt einen Versuch, wo der Alkohol eine vorübergehende depressirende Wirkung auf die Schlaghöhe (während der Zeit 1^h 38 bis 1^h 39') ausgeübt, im Uebrigen aber weder auf die Schlaghöhe, noch auf die Frequenz eingewirkt hat; ferner wird theils um 1^h 41' und theils um 1^h 50' eine wenig ausgesprochene und kurzdauernde Arrhythmie hervorgerufen. Die Dextrose führt Restitution herbei: schon 28 Min. nach ihrer Zufuhr ist die Schlaghöhe 4 mal so gross und die Frequenz von derselben Grösse wie unmittelbar vor der Zufuhr. — Als in dem Versuch, den Tab. V darstellt, die alkoholhaltige Perfusionsflüssigkeit 5 Min. lang das Herz durchströmt hat, ist (um 7^h 45' 30'') die Schlaghöhe nahezu auf $\frac{1}{3}$ und die Frequenz auf fast $\frac{1}{2}$ des Maasses reducirt, das sie bei Beginn der Alkoholperfusion aufwiesen (vgl. Taf. V). Auch wird Arrhythmie hervorgerufen, die sich jedoch in diesem Versuch nur in der Weise zeigt, dass jede dritte, dann jede zweite Contraction stärker geschieht als die zwischenliegenden. Diese Unregelmässigkeit dauert auch noch während der Perfusion mit der Dextrose an, welche Perfusion jedoch eine Vermehrung sowohl der Schlaghöhe wie der Frequenz verursacht, so dass diese schliesslich (um 8^h 5') ungefähr $\frac{3}{4}$ ihrer respectiven Beträge zu Beginn der Alkoholzufuhr erreicht haben.

Tab. VI zeigt die stärkste Wirkung von 0.1 Proc. Alkohol, die ich bei meinen Versuchen mit diesem Concentrationsgrad erhalten habe. Schon 2 Min. nach der Alkoholzufuhr (um 5^h 30') ist die Schlaghöhe auf $\frac{1}{3}$ und die Frequenz auf ungefähr $\frac{1}{2}$ ihrer respectiven Grössen zu Beginn der Alkoholperfusion reducirt. Im Laufe des Versuches werden die Schlaghöhe und die Frequenz noch weiter reducirt und Arrhythmie in der Pulsationsweise tritt (um 5^h 40') wie vorher während ganz kurzer Zeit (um 5^h 30') auf; schliesslich steht das Herz während einiger Sekunden in Diastole still (um 5^h 51' 30"). Die Dextrose führt eine schnelle und deutliche Restitution der Pulsationsweise des Herzens herbei; doch dauert während der beiden ersten Minuten der Dextrosenperfusion eine arrhythmische Pulsationsweise an, die auch in diesem Versuch auf Rechnung des Alkohols zu setzen sein dürfte: also eine Nachwirkung des 0.1 Proc. Alkohols.

Von zwei anderen Versuchen (der eine ausgeführt am 20./XI. 04, der andere am 21./XI. 04) mit demselben Procentgehalt von Alkohol zeigt der eine eine Wirkung ähnlich der in Tab. V zum Ausdruck kommenden, der andere nur eine ziemlich langsame Abnahme der

Schlaghöhe, dagegen keine Veränderung der Frequenz, die in ungefähr derselben Weise während der Alkoholperfusion sinkt wie vor derselben. Dextrose, die dem Herzen in dem letzteren Versuche zugeführt wurde führt eine deutliche Restitution herbei.

Wird das Herz einer Perfusion mit einer Locke'schen Salzlösung unterworfen, die mit 0.05 Proc. Alkohol versetzt worden ist, so erfährt seine Thätigkeit keine Beeinflussung in höherem Grade. Tab. VII (vgl. Taf. VI) zeigt, dass die erste Alkoholzufuhr keine Reduction der Schlaghöhe oder der Frequenz verursacht; die Schlaghöhe sinkt mit ungefähr derselben Schnelligkeit, wie sie es von Anfang des Versuchs an gethan hat. Dagegen wird (um 6^h 29') eine verhältnissmässig schnell vorübergehende Unregelmässigkeit in der Contractionsweise hervorgerufen: die Contractionen geschehen gruppenweise, beginnen mit schwächeren und enden mit stärkeren.

Die erste Zufuhr von traubenzuckerhaltiger Flüssigkeit vermag nicht auf die Frequenz einzuwirken, die von Beginn des Versuches an andauernd sich in langsamer Abnahme befindet; dagegen wird die Schlaghöhe verdoppelt.

Eine neue Zufuhr von 0.05 Proc. Alkohol (um 7^h 10' 30'') erweist sich als unfähig, die Arbeit des Herzens zu unterhalten: sowohl Schlaghöhe wie Frequenz nehmen schnell ab; auch wird eine Arrhythmie von geringer Dauer hervorgerufen. — Die Dextrose dagegen führt (um 7^h 22' 30'') eine plötzliche Restitution herbei: 45 Sekunden, nachdem der Traubenzucker das Herz erreicht hat, sind Grösse und Anzahl der Contractionen fast verdoppelt.

Alkohol ruft auf's Neue (um 7^h 41') eine vorübergehende Arrhythmie hervor, Schlaghöhe und Frequenz werden reducirt, nehmen aber doch, als Dextrose auf's Neue zugeführt wird (um 7^h 47' 30''), schnell wieder ihren Betrag zur Zeit 7^h 24' an.

Noch einmal wird das Herz von alkoholhaltiger Perfusionsflüssigkeit durchströmt, und wieder wird dasselbe Resultat erhalten; Locke'sche Lösung ohne Alkohol wird zugeführt (um 8^h 7'): die Arrhythmie verschwindet. Dextrose führt wieder eine deutliche Restitution herbei.

Tab. VIII stellt einen anderen Versuch mit 0.05 Proc. Alkohol dar. Seine Wirkung ist völlig analog der eben geschilderten: Schlaghöhe und Frequenz nehmen während der Alkoholperfusion wie gewöhnlich während Perfusion mit der Locke'schen Salzlösung ab, arrhythmische Pulsationsweise zeigt sich, verschwindet aber bald wieder (dauert nur während der Zeit 7^h 19' bis 7^h 23'). Die Arrhythmie besteht auch in diesem Versuch aus gruppenweise geschehenden Contractionen, abwechselnd höheren und niedrigeren. Die Dextrose führt in diesem

Versuch keine Restitution herbei, trotzdem das Herz von derselben während einer Zeit von 14 Min. durchspült wird.

Ein dritter Versuch mit demselben Procentgehalt von Alkohol (ausgeführt am 22./XI. 04) zeigt eine Wirkung desselben, die mit den beiden früheren übereinstimmt. Die Dextrose führte eine deutliche Restitution herbei. Ein vierter Versuch mit 0.05 Proc. Alkohol (ausgeführt am 5./XII. 04) zeigt dagegen keine Alkoholwirkung. Keine Unregelmässigkeit in der Pulsationsweise des Herzens wird hervorgerufen, Schlaghöhe und Frequenz werden nicht beeinflusst. Dextrose ruft eine schöne Nutritionswirkung hervor; 11 Min. nach ihrer Zufuhr ist die Schlaghöhe fast verdoppelt. Die Frequenz bleibt ungefähr so, wie sie zu Beginn der Dextrosenperfusion war.

2. Versuche mit 0.01 Proc., 0.005 Proc. und 0.0025 Proc. Alkohol.

Tabelle IX. Das Herz wurde um 12^h 35' aus dem Körper herausgenommen. Eingesetzt in den Apparat um 12^h 37'. Der Versuch ausgeführt am 11./XII. 04. — Gewicht des Herzens: 7 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
Locke'sche Lösung.					
12 ^h 49—1 ^h 0'	14	142	40.0°	12.7 ccm	
—10'	13	132	39.2	8.2	
—19'	13	112	39	8.5	
—21' 30"	13	110	39	8.0	
Locke'sche Lösung + 0.01 Proc. Alkohol.					
1 ^h 21' 30"—30'	13	112	39.6	8.7	
—36'	11	111	39.4	8.3	
—42'	11	110	39	8.0	
Locke'sche Lösung.					
1 ^h 42—47'	10	103	39	8.2	
—54'	8	110	39	8.0	
—2 ^h 0'	7	117	39.2	6.2	
—8'	5	120	39.4	6.2	
Locke'sche Lösung + 0.01 Proc. Alkohol.					
2 ^h 8—12'	5	120	39.8	6.7	
—18'	5	120	39.8	6.8	
—20'	5	118	39	—	
—25'	4	115	39.2	4.2	
—31'	4	110	—	—	

Tabelle IX. (Fortsetzung.)

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
2 ^h 35'	3.5	110	39.2°	4.2 ^{oem}	Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.
2 ^h 35—42'	5	108	39.4	8.0	
—48'	5	112	39.0	7.7	Der Versuch wurde abge- brochen.
—52'	5.5	125	39.2	7.9	
—3 ^h 5'	6	124	39.8	5.8	

Tabelle X. Das Herz wurde um 1^h aus dem Körper heraus-
genommen. Eingesetzt in den Apparat um 1^h 2'. Registrierung von 1^h 10'
an. Von 1^h 10 bis 1^h 34' fungirt das Herz ohne Anmerkung. Der Ver-
such ausgeführt am 23./II. 05. — Gewicht des Herzens: 6.3^g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
1 ^h 34—40'	28	155	38.8°	4.7 ^{oem}	Locke'sche Lösung.
—44'	28	152	39	5.5	
—48'	23	142	—	—	
—53'	20	132	38.8	8.5	
—57'	20	127	—	—	
1 ^h 57—2 ^h 1'	20	127	38	5.5	Locke'sche Lösung + 0.01 Proc. Alkohol.
—2'	20	125	—	—	
—4'	18	123	—	—	Locke'sche Lösung + 0.1 Proc. Dextrose.
—6' 30"	18	123	38.6	4.0	
2 ^h 6' 30"—9'	17	124	39	3.6	Der Versuch wurde abge- brochen.
—11'	16	134	—	—	
—12'	15	134	39	5.3	

Tabelle XI. Das Herz wurde um 1^h 12' aus dem Körper herausgenommen. Eingesetzt in den Apparat um 1^h 15'. Der Versuch ausgeführt am 28./II. 05. — Gewicht des Herzens: 8.2 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
1 ^h 22—28'	29	122	37.0°	17.4 ^{ccm}	Locke'sche Lösung.
—34'	29	131	—	—	
—41'	32	136	37.2	12.2	
—46'	40	134	38	11.9	
—52'	42	130	38	10.0	
—59'	40	127	39	10.0	
—2 ^h 7'	41	125	39.6	11.0	
—16'	48	121	39	10.1	
—24'	41	119	39	9.8	
—29'	40	119	—	—	
—32'	38	119	38.6	10.0	
—34'	37	119	—	—	
2 ^h 34—35'	34	118	39	8.8	Locke'sche Lösung + 0.005 Proc. Alkohol.
—36'	27	118	—	—	
—40'	26	118	39	13.0	
—44'	27	118	38.8	9.0	
2 ^h 44—45'	31	118	—	—	Locke'sche Lösung.
—48'	29	118	39.2	9.4	
—53'	27	117	—	—	
—55'	25	116	—	—	
—57' 30"	23	113	39	7.6	Locke'sche Lösung + 0.005 Proc. Alkohol.
2 ^h 57' 30"—3 ^h 0'	22	111	—	—	
—2'	21	111	39.2	8.0	Der Versuch wurde abge- brochen.
—4'	21	110	—	—	

Tabelle XII. Das Herz wurde um 1^h aus dem Körper herausgenommen. Eingesetzt in den Apparat um 1^h 2'. Der Versuch aus-

geführt am 27./II. 05. Die Registrirung beginnt um 1^h 10'. Hier wird von den vollkommen gleichmässigen Curven eine tabellarische Darstellung der Arbeit des Herzens während der ersten Perfusion mit Locke'scher Lösung nur von 2^h 51' an mitgetheilt. — Gewicht des Herzens: 5.6 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
—2 ^h 51'	15	106	39.0°	8.7 ^{ccm}	Locke'sche Lösung.
—54'	15	106	39.2	—	
—58'	18	105	39.2	8.7	
2 ^h 58—3 ^h 2'	18	105	39.4	9.0	Locke'sche Lösung + 0.005 Proc. Alkohol.
—8'	18	105	—	8.7	
—11'	12	107	39	—	
—17'	11	107	39.6	6.6	
—21'	11	108	—	—	
3 ^h 21—22'	11	108	39.6	6.4	
—24'	10	110	—	—	Locke'sche Lösung + 0.005 Proc. Alkohol.
—30'	7	112	39	6.2	
3 ^h 20—33'	7	116	39	6.7	
—35'	7	114	—	—	Der Versuch wurde abge- brochen.
—38'	6	114	39.4	6.4	

Tabelle XIII. Das Herz wurde um 12^h 50' aus dem Körper herausgenommen. Eingesetzt in den Apparat um 12^h 51'. Der Versuch ausgeführt am 20./II. 05. — Gewicht des Herzens: 5.4 g.

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
1 ^h 5—9'	32	146	38.0°	14.5 ^{ccm}	Locke'sche Lösung.
—12'	30	140	—	—	
—15'	28	140	38.2	—	
—19'	25	142	—	—	
—23'	22	142	39.2	7.7	
—26'	18	138	—	—	

Tabelle XIII. (Fortsetzung.)

Zeit	Schlag- höhe in mm	Schlag- frequenz per Min.	Temp. um das Herz	Das Herz pas- sirende Flüs- sigkeit per Minute	Bemerkungen
					Locke'sche Lösung + 0.0025 Proc. Alkohol.
1 ^h 26—29'	18	134	—	9.1 ^{oem}	
—38' 30"	15	126	39.4°	7.8	
					Locke'sche Lösung.
1 ^h 38' 30"—36'	12	118	38.6	—	
—39' 30"	10	111	39	6.8	
					Locke'sche Lösung + 0.0025 Proc. Alkohol.
1 ^h 39' 30"—42'	9	106	—	—	
—44'	8	102	39	5.4	
—46'	8	102	—	—	
					Der Versuch wurde abge- brochen.

Diese sämtlichen Versuche mit 0.01 bis 0.0025 Proc. Alkohol zeigten keinen Einfluss auf die Thätigkeit des Herzens.

Tab. IX zeigt während der Zeit 1^h 21' 30" bis 2^h 8' eine wenn auch sehr geringe Vermehrung der Frequenz, was wahrscheinlich durch die gleichzeitige Erhöhung der Temperatur um das Herz herum verursacht ist. Als 0.01 Proc. Alkohol zum zweiten Mal zugeführt wird, sinken sowohl Frequenz wie Schlaghöhe ungefähr mit derselben Schnelligkeit wie während der Perfusion mit Locke'scher Lösung. Dextrose führt eine schöne Restitution herbei. Auch Tab. X zeigt eine „normale“ Abnahme der Schlaghöhe und Frequenz während der Alkoholperfusion. Die Dextrose hat in diesem Versuch keine Restitution herbeigeführt, wenigstens keine deutliche. — Ein weiterer Versuch (ausgeführt am 29./XI. 04) mit demselben Procentgehalt von Alkohol zeigt keine Wirkung auf die Herzarbeit.

Tab. XI und Tab. XII, Versuche mit 0.05 Proc. Alkohol darstellend, zeigen dasselbe Resultat wie die Versuche mit 0.01 Proc. Frequenz und Schlaghöhe bleiben unbeeinflusst. Drei andere Versuche (ausgeführt am 14./XII. 04, am 24./II. 05 und am 1./III. 05) mit derselben Alkoholconcentration ergaben mit den beiden eben erwähnten übereinstimmende Resultate; in einem dieser Versuche wurde Dextrose nach Aufhören der Alkoholperfusion zugeführt und hatte Restitution zur Folge.

Tab. XIII schildert einen Versuch mit 0.0025 Proc. Alkohol.

Auch dieser Concentrationsgrad erweist sich als wirkungslos auf Schlaghöhe und Frequenz, die auf gewöhnliche Weise an Grösse abnehmen. Dasselbe Resultat ergab auch ein anderes Experiment (ausgeführt am 6./II. 05) mit 0.0025 Proc.

IV. Discussion der Ergebnisse.

Bei sämtlichen von mir ausgeführten Versuchen habe ich in keinem Falle eine stimulirende oder nutrirende Wirkung des Aethylalkohols gesehen, in welchem Concentrationsgrad er auch dem Herzen zugeführt wurde. In der Regel hat es sich dagegen gezeigt, dass, wenn Alkohol in der Perfusionsflüssigkeit des Herzens in einer solchen Menge vorhanden ist, dass eine Wirkung desselben überhaupt wahrgenommen werden kann, diese Wirkung in der Weise zum Ausdruck gekommen ist, dass bei geringem Alkoholgehalt (0.05 bis 0.1 Proc.) entweder nur eine vorübergehende Arrhythmie in der Pulsationsweise des Herzens (vgl. Tab. VII, VIII und IV), oder auch dazu eine kurzdauernde Verminderung der Stärke der Herzcontractionen (vgl. Tab. IV) hervorgerufen wurde; war dagegen der Alkoholgehalt in der Salzlösung grösser (0.1 bis 0.5 Proc.), so trat die Arrhythmie deutlicher hervor und war von längerer Dauer, wie auch sowohl Schlaghöhe als Frequenz beträchtlich reducirt wurden (vgl. Tab. V, VI, I und II). Dagegen erweist sich ein sehr niedriger Procentgehalt von Alkohol (0.05 bis 0.0025 Proc.) als ohne jede Wirkung auf die Thätigkeit des Herzens [vgl. Tab. III, IX bis XIII und den am 5./XII. 04 (S. 348) ausgeführten Versuch]. Bemerkenswerth ist die verschiedene Wirkung desselben Procentgehaltes von Alkohol auf verschiedene Herzen. So verursacht z. B. 0.1 Proc. Alkohol in einem Falle keine Wirkung (siehe Tab. III), in einem anderen Falle eine Wirkung, die der Intensität nach mit der von 0.5 Proc. (siehe Tab. VI) vergleichbar ist; bald ruft 0.05 Proc. Alkohol arrhythmische Pulsationsweise bei dem Herzen hervor (siehe Tab. VII und VIII), bald ist dieser Concentrationsgrad ohne Wirkung (vgl. den S. 348 angeführten, am 5./XII. 04 angestellten Versuch).

Diese Versuche scheinen mir deutlich zu zeigen, dass der Aethylalkohol nicht geeignet ist, die Thätigkeit des isolirten und überlebenden Kaninchenherzens zu unterhalten, und nicht als ein Nutritionsmittel für dasselbe angewendet werden kann. In den meisten Versuchen ist dem Herzen bei Aufhören der Alkoholperfusion Dextrose zugeführt worden und hat so gut wie immer eine Restitution der Herzarbeit mit sich geführt; dadurch ist auch der Einwand zurückgewiesen, dass der Aethylalkohol dem Herzen

zu einem Zeitpunkt beigebracht worden sei, wo dasselbe allzu abgearbeitet gewesen sei, um sich restituieren zu können, auch wenn es einen Nutritionstoff erhalten hätte.

Die bisher ausgeführten Untersuchungen über die Wirkung des Aethylalkohols auf das isolirte und überlebende Herz haben demnach zu ziemlich verschiedenartigen Ergebnissen geführt, wenigstens sofern es sich um den Einfluss desselben auf das Säugethierherz handelt. Die Versuche am Froschherzen zeigen dagegen etwas besser übereinstimmende Ergebnisse. Umpfenbach und Dieballa haben nur eine Verminderung der Arbeit des Herzens constatiren können, wenn es der Einwirkung des Alkohols ausgesetzt wurde, Dieballa ausserdem das Auftreten von arhythmischer Pulsationsweise. Maki, Dreser und Boeke haben dagegen gefunden, dass niedrigere Procentgehalte [< 0.5 Proc. (Boeke)] Alkohol frequenzerhöhende Wirkung haben können und auch eine Erhöhung des Blutdruckes herbeiführen. Diese sämtlichen Forscher sind jedoch darin einig, dass grössere Procentgehalte [> 0.4 Proc. (Maki)] Alkohol eine Reduction der Schlaghöhe und schliesslich auch der Frequenz verursachen.

Weniger übereinstimmend sind die Angaben über die Wirkung des Alkohols auf das Herz, wenn es sich um die warmblütigen Thiere handelt. Martin und Stevens, Hemmeter, Bock, Kochmann und Tunicliffe und Rosenheim sind so der Ansicht, dass der Alkohol bei geringerem Procentgehalt [< 0.2 Proc. (Tunicliffe und Rosenheim)] keine Veränderungen der Herzarbeit mit sich führt; bei stärkeren Concentrationsgraden hat er dagegen eine Verminderung der Schlaghöhe und der Frequenz zur Folge. Dieser letztgenannten Ansicht von der Wirkung stärkerer Alkoholconcentrationen auf das Herz schliessen sich auch Boeke und Loeb an.

Dagegen meinen Boeke und Loeb, dass niedrigere Procentgehalte des Alkohols bisweilen eine Vermehrung der Frequenz und Schlaghöhe hervorrufen können. Auch Kochmann hat, wie er meint, in einem Versuche eine schnell vorübergehende unbedeutende Frequenzerhöhung als eine Folge der Perfusion mit 0.3 percent. Alkohol constatiren können.

Botcharow allein ist zu dem Schluss gekommen, dass „die schwachen Alkohollösungen die Zahl der Herzschläge vermindern, die stärkeren Concentrationen sie vermehren“, während die Herzenergie stets geschwächt zu werden scheint (citirt nach Kochmann).

Schliesslich haben Tunicliffe und Rosenheim und auch Kochmann das Auftreten arhythmischer Pulsationsweise während der Alkoholperfusion constatirt.

Wenn man von dem einzigen Versuche Kochmann's, der allein unter allen von ihm ausgeführten ein abweichendes Resultat gegeben zu haben scheint, sowie von den Versuchen Botcharow's, die mir nicht zugänglich gewesen sind, absieht, sind es nur Boeke und Loeb gewesen, die betreffs der Wirkung des Alkohols auf das Säugethierherz Ergebnisse gefunden haben, die den Resultaten, welche die übrigen Forscher, sowie ich selbst erhalten haben, vollständig widersprechen. Boeke theilt jedoch, wie schon erwähnt, keine Protokolle und keine Curven über seine Versuche am Säugethierherzen mit. Prüft man aber in eingehenderer Weise die Untersuchung Boeke's über die Wirkung des Alkohols auf das isolirte Froschherz, sowie die Untersuchungen Loeb's über seine Wirkung auf das Katzenherz, so dürfte man Schlüsse ziehen können, die von denen der genannten Verfasser ziemlich abweichen.

In Boeke's Untersuchung werden Protokolle betreffs der Versuche mit 0.1 Proc. nicht mitgetheilt. Was ferner die Angabe über die Vermehrung der „absoluten Kraft“ des Herzens (S. 67) betrifft, so scheinen mir die mitgetheilten Tabellen keine allgemeinen Schlussfolgerungen zu erlauben. In den Tab. I und IV ist die „absolute Kraft“ schon vor der Alkoholzufuhr im Steigen begriffen, und die geringe Vermehrung, die während der Alkoholperfusion stattfindet, dürfte ebenso gut auf einer spontanen Kraftsteigerung des Herzens selbst beruhen können (vgl. meine eigenen Tabellen, z. B. Nr. V u. VIII). Tab. III zeigt eine Abnahme der „absoluten Kraft“, nur Tab. II deutet möglicher Weise auf eine wenn auch geringe Vermehrung derselben hin.

Die Protokolle, die sonst über die Wirkungen des Alkohols auf die Herzthätigkeit mitgetheilt werden, scheinen mir nicht Resultate zu zeigen, die zu Boeke's Schlüssen berechtigten. So zeigt Versuch XIV mit 0.2 Proc. Alkohol keineswegs eine Vermehrung der Schlaghöhe während der Alkoholperfusion, vielmehr bleibt sie während des ganzen Versuches ungefähr constant, sie kann weder als abnehmend, noch als zunehmend bezeichnet werden; die Schwankungen während der Alkoholperfusion sind dieselben wie vor und nach derselben. Auch bieten die Tab. XV und XVI über Versuche mit 0.5 Proc. Alkohol keine Bestätigung dafür, dass dieser Concentrationsgrad, wie Boeke sagt, eine Vermehrung der Schlaghöhe (S. 68) verursachte. So zeigt die Schlaghöhe des Vorhofes eine deutliche Abnahme in Tab. XV während der beiden Perfusionen mit 0.5 Proc. Alkohol, während die Zufuhr alkoholfreien Blutes dieselbe vermehrt. Die Schlaghöhe der Kammer zeigt sich schon von Anfang des Versuches an in Steigerung begriffen, und bei der ersten Alkololzufuhr steigt sie während der zwei ersten

Minuten noch weiter, nimmt dann aber ab, um bei dem Rückgang zu alkoholfreiem Blut wieder zu steigen; die zweite Alkoholfuhr zeigt auch eine Abnahme der Schlaghöhe der Kammer. Ebenso zeigt Tab. XVI ein Abnehmen der Schlaghöhe des Herzens; gegen Ende der Alkoholverfusion steigt die Schlaghöhe wieder, welche Steigerung auch während der Durchströmung des Herzens mit normalem Blut fortfährt. Für die Steigerung gegen Ende der Alkoholverfusion scheint mir die natürlichste Erklärung die von Boeke selbst gegebene zu sein, dass nämlich das Herz nach einiger Zeit sich dem Alkohol zu accommodiren scheint. Die Frequenz scheint dagegen in den Versuchen XIV und XV mit 0.2 und 0.5 Proc. Alkohol eine geringe Vermehrung zu erfahren. Dagegen zeigt Versuch XVI, dass 0.5 Proc. Alkohol auch eine reducirende Wirkung auf die Anzahl der Herzcontractionen mit sich führen kann.

Boeke's Angabe, dass 1 bis 2 Proc. Alkohol eine Pulsvermehrung hervorriefe (S. 68), habe ich auch nicht durch die mitgetheilten Protokolle bestätigt gefunden. Tab. XVI zeigt eine deutliche Abnahme der Frequenz, die weniger lange während der Perfusion mit 1 Proc., länger während der Perfusion mit 2 Proc. Alkohol andauert. Auch Tab. XVII zeigt eine Abnahme der Frequenz, wenn das Herz von 1 Proc. Alkohol durchströmt wird. Die Rückkehr zu normalem Blut erhöht wieder die Frequenz der Herzschläge. Während der zwei ersten Minuten der Alkoholverfusion scheint eine geringe Vermehrung der Frequenz stattzufinden; zu sagen, dass diese Vermehrung durch den Alkohol hervorgerufen sei, scheint mir aber nicht berechtigt, da die Frequenz schon vor der Zufuhr desselben im Steigen begriffen ist.

Loeb gründet nun, wie schon erwähnt, seine Ansichten von der belebenden Wirkung des Alkohols auf das isolirte Katzenherz auf drei Versuche unter den elf, die er mit 0.16 bis 0.3 Proc. ausgeführt hat. Nur betreffs dieser drei Versuche werden einige Curven und Tabellen mitgetheilt (jedoch nur in sehr unvollständiger Gestalt, ohne Angabe der Zeitverhältnisse). Versuch I scheint eine geringe steigernde Wirkung auf Frequenz und Schlaghöhe bei Zufuhr von 0.3 Proc. Alkohol zu zeigen. Versuch II zeigt, dass 0.2 Proc. Alkohol bei der ersten Zufuhr eine bald vorübergehende Erhöhung der Frequenz hervorruft. Die Schlaghöhe, die schon von Beginn des Versuches an unregelmässig gewesen (Pulsus alternans), behält diese Unregelmässigkeit während der Alkoholverfusion bei; die Schlaghöhe nimmt etwas zu, während gleichzeitig der Pulsus alternans grösser wird. Wird der Alkohol zum zweiten Male dem Herzen zugeführt, so wird die Pulsationsweise arhythmisch und die Frequenz steigt; fünf Minuten danach

ist die Frequenz von 33 in 10 Secunden auf 13 gesunken. Versuch III mit 0.16 Proc. gleicht im Grossen und Ganzen dem eben beschriebenen Versuch. Hier hat das Herz im Anfang des Experiments unregelmässig geschlagen, ist aber nach einiger Zeit wieder zu regelmässiger Thätigkeit zurückgekehrt. Die erste Zufuhr von alkoholhaltigem Blut ruft arhythmische Pulsationsweise mit etwas erhöhter Frequenz hervor. Sieben Minuten, nachdem normales Blut wieder dem Herzen zugeführt worden, ist die Herzthätigkeit so schwach, dass sie nicht registriert werden kann; bei neuer Alkoholzufuhr treten nach einer Weile wieder unregelmässige, registrirbare Contractionen auf. Aus diesen drei Versuchen, von denen nur der erste möglicher Weise für eine geringe erregende Wirkung von 0.3 Proc. Alkohol zu sprechen scheint, allgemeine Schlüsse über die Wirkung schwacher Alkoholconcentrationen auf das Herz zu ziehen, scheint mir nicht gut angängig: theils stehen ja diese drei Versuche allein da unter elf, theils zeigen die Versuche II und III mit Sicherheit nur ein Vermögen des Alkohols, arhythmische Pulsationsweise beim Herzen hervorzurufen, theils waren diese beiden letztgenannten Versuche an Herzen ausgeführt worden, welche schon von Anfang der Versuche an in einer unregelmässigen Weise pulsirten; schliesslich scheint die angewandte Methode zur Herzisolirung wegen der ziemlich langwierigen Durchspülung des Gefässsystems (während das Herz sich in situ befand) recht zeitraubend gewesen zu sein, weshalb das Versuchsherz in der Regel auch Flimmerphänomene zeigte. Bisweilen wurde auch Durchspülung mit Kampherblut angewendet, um das Herz zum Arbeiten zu bringen; welche Herzen einer solchen Behandlung ausgesetzt wurden, wird indessen nicht erwähnt.

Durch diese meine Untersuchungen ist jedoch nicht die Frage entschieden, ob der Alkohol einen Nährwerth für den Organismus hat oder nicht. Es ist dies leicht einzusehen, wenn man bedenkt, dass auch z. B. Rohrzucker nicht als Nährstoff für das isolirte und überlebende Herz sich eignet (37). Ein positives Resultat wäre entscheidend gewesen, ein negatives ist es nicht unbedingt. — Was den Rohrzucker betrifft, so weiss man jedoch, dass er innerhalb des Darmsystems eine Invertirung zu Dextrose und Lävulose erfährt, welche beide Stoffe sich als Nutritionsstoffe für das überlebende Herz erwiesen haben. Es ist ja denkbar, dass der Alkohol unter gewöhnlichen Umständen möglicher Weise in eine andere, für die Arbeit des Herzens anwendbare Form umgewandelt werden könnte. Es liesse sich auch denken, dass Alkohol bei Gegenwart von Blut für dieselbe Arbeit nutzbar gemacht werden könnte, obwohl das in der Locke'schen

Lösung nicht der Fall ist, oder dass Alkohol erst in so starker Dosis nutrirend wirkt, dass die dann hervortretenden schädlichen Wirkungen die nutrirende decken. Diese Annahmen haben aber wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

Es ist eine alte Ansicht, dass von grossen Quantitäten eingenommenen Alkohols nur ein kleinerer Theil verbrannt wird [J. Liebig (3)], und neuere Forschungen haben dies insofern bestätigt, als man nunmehr der Meinung ist, dass, je stärker der Rausch, um so höher die Procentzahl des ausgesonderten Alkohols ist und um so längere Zeit der Alkohol im Blute bleibt.¹

Gréhant (35 und 36) hat gezeigt, dass, wenn das Blut bei einem mit Alkohol berauschten Thier 0.52 Proc. Alkohol enthielt, die Organe des Körpers, wie Gehirn, Muskeln u. s. w., zwischen 0.3 und 0.4 Proc. enthielten. Diese Werthe stimmen ziemlich gut mit bereits zuvor bekannten älteren Werthen überein, wie sie von Schulinus (8), Pauly und Bonne (31) u. A. mitgetheilt, und ebenso auch mit denen, die gleich nach Gréhant's Publicationen von Nicloux (38) veröffentlicht worden sind.

¹ Am besten zeigt sich dieses letztere in Gréhant's Untersuchungen an Hunden (35 und 36). Er führte z. B. mittels Oesophagussonde in den Magen eines Hundes von 11.7 ^{kg} 585 ^{ccm} 10 procent. Alkohols innerhalb einer halben Stunde ein, d. h. 5 ^{ccm} abs. Alkohols per Kilogramm; er entnahm dann einer Arterie zu wiederholten Malen Blutproben von 10 ^{ccm}, unterwarf die Blutprobe einer Destillation und bestimmte dann den Alkoholgehalt des Destillates durch die volumetrische Methode mit Kaliumbichromat (welche Methode eine exacte Bestimmung von Zehnteln Procent erlaubt). Gréhant erhielt als Resultat:

Zeit nach Ende der Injection:	Abs. Alkohol in 100 ^{ccm} Blut:
$\frac{1}{2}$ Stunde	0.4 ^{ccm}
1 "	0.5
$1\frac{1}{2}$ "	0.57
2 Stunden	0.57
$2\frac{1}{2}$ "	0.60
3 "	0.57
$3\frac{1}{2}$ "	0.57
4 "	0.56
$4\frac{1}{2}$ "	0.58
5 "	0.51

Ungefähr vier Stunden hindurch ist der Alkoholgehalt des Blutes bei diesem Thier ungefähr constant und entspricht der tiefsten Rauschperiode. Als der Alkoholgehalt im Blute zu sinken begann, begann das Thier Versuche zu machen, sich aufzurichten, aber vergebens, denn erst nach mehreren Stunden wurde es wieder normal.

Es ist also anzunehmen, dass bei acuter Alkoholintoxication Alkohol in gleich grossem Procentgehalt im Blute vorhanden sein kann wie der von mir bei meinen Experimenten gebrauchte höchste Procentgehalt (0.5 Proc.). Und in der That zeigen die Symptome, die man bei acuten Alkoholvergiftungen hinsichtlich der Herzthätigkeit beschreibt, eine vollständige Uebereinstimmung mit den Resultaten, die meine Untersuchungen ergeben haben.

Experimentell hat man acute Alkoholvergiftung bei Thieren hervorgerufen; nach Klencke (4) z. B., der hierzu Hunde und Katzen verwendete, ist der Puls dabei stark verlangsamt, oft fast unfühlbar; nach Jaillet (16) z. B. tritt bei Alkoholvergiftung von Hunden ausser einer bedeutenden Reduction der Stärke und Frequenz der Herzcontractionen bisweilen auch Herzarrhythmie auf: gruppenweise geschehende Schläge oder stärkere Contractionen, abwechselnd mit schwächeren.

Mit Bezug auf Menschen wird die Herzthätigkeit während des stärksten Rausches z. B. von O'Neill (11), König (12), Willshire (6), Schmiedeberg (42) als bedeutend geschwächt beschrieben; von Berry (22), Toffier (13), Husemann (9), Penzoldt und Stinzing (30) als sowohl der Stärke wie der Frequenz nach reducirt; schliesslich von Seidel (15), Oesterlen (5), Ausset (34) auch als arrhythmisch.

V. Die Wirkung des Aethylalkohols auf die Coronargefässe.

Schon Zimmermann's (7) und Sandmann's (10) Experimente schienen zu zeigen, dass bei äusserer Anwendung des Alkohols auf der Haut eine locale Gefässerweiterung hervorgerufen wurde. Spätere Forschungen, z. B. von Hemmeter (20) und Swientochowski (43) scheinen diese Erfahrung auch darin zu bestätigen, dass interne Anwendung von Alkohol eine Erweiterung der Gefässe der Hautoberfläche verursacht.

Die Vermuthung schien mir daher nahe zu liegen, dass auch betreffs der Gefässe des Herzens selbst eine derartige Wirkung sich würde nachweisen lassen können. Wie ich bereits oben erwähnt habe, wurde die das Herz passirende Flüssigkeit in einem Gefässe gesammelt und jede vierte oder fünfte Minute gemessen. Hieraus wurde die Flüssigkeitsmenge erhalten, die in der Zeiteinheit die Coronargefässe passirt hat.

Es zeigte sich dabei, dass von einer Vermehrung dieser Flüssigkeitsmenge während der Perfusion mit 0.5 Proc. Alkohol nicht ge-

sprochen werden kann. Auch ist keine solche Vermehrung zu verspüren, wenn 0.1 Proc. Alkohol dem Herzen zugeführt wird. Dagegen geht aus Tab. VII hervor, dass 0.05 Proc. Alkohol die durch die Coronargefässe in der Zeiteinheit passirende Flüssigkeitsmenge steigern kann, trotz gleichzeitiger Verminderung der Herzarbeit. Schliesslich zeigen die Tab. IX bis XIII über Versuche mit 0.01 Proc., 0.005 Proc. und 0.0025 Proc. Alkohol sämmtlich eine deutliche und lange andauernde Vergrösserung der genannten Flüssigkeitsmenge trotz abnehmender Herzarbeit, was mir auf eine durch die Zufuhr der genannten Concentrationsgrade von Alkohol hervorgerufene Erweiterung der eigenen Gefässe des Herzens hinzudeuten scheint.

Kochmann (46) hat 1904 einige Versuche über die Wirkung des Alkohols auf die Gefässe isolirter und überlebender Kaninchen nieren angestellt. Als Perfusionsflüssigkeit wandte er Ringer'sche Lösung an, und die Alkoholmengen, die er untersuchte, waren 1 Proc. und 0.75 Proc. Die Resultate waren analog denen, die ich bei meinen Perfusionsversuchen am Herzen mit 0.5 Proc. und 0.1 Proc. Alkohol erhielt, indem die durch die Niere strömende Flüssigkeit bei 1 Proc. deutlich abnimmt; bei 0.75 Proc. dürfte dieses unsicher sein; die Flüssigkeitsmenge scheint da nämlich ungefähr ebenso schnell während der Alkoholperfusion abzunehmen, wie vor derselben.

Loeb (47) hat im selben Jahre eine Untersuchungsreihe über die Wirkung einer Reihe von Stoffen auf die Coronarcirculation des isolirten und überlebenden Katzenherzens veröffentlicht, darunter auch über die des Aethylalkohols. Es geht aus dieser Publication hervor, dass dem Schluss, zu dem der Verf. betreffs dieser Frage gekommen ist, die Untersuchung über die Wirkung des Alkohols auf das Säugethierherz (49) zu Grunde liegt, deren Inhalt ich zu Anfang dieses Aufsatzes referirt habe. Die Concentrationsgrade des Alkohols, die so untersucht wurden, bewegten sich zwischen 0.16 und 10 Proc.; eine Vermehrung der die Coronargefässe in der Zeiteinheit passirenden Flüssigkeitsmengen hat Loeb, wie auch ich bei meinen Versuchen mit 0.5 Proc. und 0.1 Proc., nicht constatiren können.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, diese Gelegenheit zu benutzen, noch einmal Herrn Professor H. J. Öhrwall und Herrn v. Laborator G. Göthlin meinen aufrichtigen Dank für das grosse Interesse und die freundlichen Rathschläge auszusprechen, die sie mir während der Ausführung dieser Arbeit haben zu Theil werden lassen.

Litteratur.

1. 1781. Fontana, F., *Sur les poissons et sur le corps animal (Traité sur le venin de la Vipère etc.)*. T. II. p. 348—350. Florence.
2. 1797. Humboldt, A. v., *Versuche über die gereizte Muskel- u. Nerven-faser*. T. II. p. 340.
3. 1848. Liebig, J., *Die Thierchemie*. p. 116. Braunschweig.
4. 1848. Klencke, *Untersuchungen über die Wirkung des Branntweingenussses auf den lebenden Organismus*. Braunschweig.
5. 1861. Oesterlen, Fr., *Handbuch d. Heilmittellehre*. p. 298. Tübingen.
6. 1862. Willshire, Two cases of acute alcoholic poisoning in a high degree; recovery. *The Lancet*. I. p. 325.
7. 1862. Zimmermann, Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Thätigkeit des Herzens. *Diss.* Dorpat.
8. 1865. Schulinus, H., Untersuchungen über die Vertheilung des Weingeistes im thierischen Organismus. *Diss.* Dorpat.
9. 1867. Husemann, *Handbuch der Toxicologie*. p. 697. Berlin.
10. 1874. Sandmann, P., Eine Experimentalstudie über die Wirkung des Alkohols und Aethers auf die Circulation. *Diss.* Greifswald.
11. 1879. O'Neill, A case of alcoholic epilepsy with partial convulsions and temporary aphasia. *The Lancet*. II. p. 493.
12. 1880. Koenig, J., *Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel*. p. 405. Berlin.
13. 1880. Toffier, H., Considérations sur l'empoisonnement aigu par l'alcool. *Thèse de Paris*. Tours.
14. 1881. Umpfenbach, Fr., Ueber den Einfluss einiger flüchtigen Stoffe auf das Herz. *Diss.* Erfurt.
15. 1882. Seidel, Vergiftungen mit Alkohol in Maschka, *Handbuch der ger. Med.* T. II. p. 378.
16. 1884. Jaillet, J., De l'alcool, sa combustion, son action physiologique, son antidote. *Thèse de Paris*.
17. 1888. Dreser, Herzarbeit und Herzgifte. *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. 24. p. 221.
18. 1888. Maki, R., Ueber den Einfluss des Camphers, Coffeins u. Alkohols auf das Herz. *Diss.* Strassburg.
19. 1889. Hemmeter, J., On the comparative physiological effect of certain members of the ethylic series on the isolated mammalian heart. *Studies from the Biol. Lab. at the J. Hopkins' Univ.* Baltimore. Bd. IV. Cit. nach Hemmeter, Recent experiments on the physiological activity of ethylic alcohol. *Transact. of the Med. a. Chir. Fac. of the state of Maryland*. p. 229. Baltimore.
20. 1891. Derselbe, On the effect of certain drugs on the velocity of the blood-current. *Transact. of the Med. a. Chir. Fac. of Maryland*. p. 281. Baltimore.
21. 1891. Arnaud, H., Expérience pour décider si le coeur et le centre respiratoire ayant cessé d'agir sont irrévocablement mort. *Arch. de physiologie*. p. 396.

22. 1893. Berry, W., A case of acute alcoholic poisoning. *The Lancet*. I. p. 723.
23. 1893. Gottlieb und Magnus, Digitalis und Herzarbeit. Nach Versuchen am überlebenden Warmblüterherzen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. LI. p. 30.
24. 1893. Öhrwall, Hj., Dämpfung und Erweckung der Herzreize. du Bois-Reymond's *Arch. f. Physiol.* Suppl.-Bd. p. 40.
25. 1894. Dieballa, G., Ueber die quantitative Wirksamkeit verschiedener Stoffe der Alkohol- und Chloroformgruppe auf das Froschherz. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. XXXIV. p. 137.
26. 1895. Langendorff, O., Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. *Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. LXI. p. 291.
27. 1895. Martin, N., A new method of studying the mammalian heart. *Physiol. Papers* N. Martin. *Memoirs from the Biol. Lab. at the J. Hopkins' Univ.* Baltimore. Bd. III. p. 1.
28. 1895. Derselbe, The direct influence of gradual variations of temperature upon the rate of the dogs heart. *Ib.* p. 40.
29. 1895. Martin, N., and Stevens, L., The action of ethylic alcohol upon the dogs' heart. *Ib.* p. 69.
30. 1895. Penzoldt u. Stinzing, *Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten*. Abth. II: *Behandlung der Vergiftungen*. p. 191. Jena.
31. 1897. Pauly et Bonne, Etude sur un cas d'intoxication par l'absinthe. *Lyon méd.* Nr. 30. Cit. nach Hoppe, *Die Thatfachen über den Alkohol*. p. 73. Berlin 1904.
32. 1897. Langendorff, O., Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. *Arch. f. die ges. Physiol.* Bd. LXVI. p. 355.
33. 1898. Bock, J., Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Gifte auf das isolirte Säugethierherz. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. XLI. p. 158.
34. 1899. Ausset, Cas d'alcoolisme aigu chez un nourrisson. *Tribune Méd.* Cit. nach Jolin, *Médecinsk Månadsrevy*. 1899.
35. 1899. Gréhant, N., Recherches sur l'alcoolisme aigu; dosage de l'alcool dans le sang et dans les tissus. *C. R. de l'académie des sciences*. Vol. 129. p. 746.
36. 1899. Derselbe, Recherches experimentales sur l'intoxication par l'alcool éthylique. *C. R. de la Soc. de Biologie* p. 808.
37. 1900. Locke, F. S., Die Wirkung der Metalle des Blutplasmas und verschiedener Zucker auf das isolirte Säugethierherz. *Centralbl. für Physiol.* Bd. XIV. p. 670.
38. 1900. Nicloux, N., Dosage comparatif de l'alcool dans le sang et dans le lait après ingestion dans l'estomac. *C. R. de la Soc. de Biol.* Vol. LII. p. 295.
39. 1901. Boeke, J., Bijdrage tot de pharmacologie van het hart. *Diss.* Amsterdam.
40. 1901. Botscharow, N. J., Pharmakologische Untersuchungen des isolirten Warmblüterherzens. *Botnitschaia Gazeta Botkina*. p. 1065. Cit. nach Kochmann, *Die Einwirkung des Alkohols* u. s. w. p. 331.
41. 1901. Locke, F. S., The action of Ringer's fluid and of dextrose on the insolated rabbit heart. *Centralbl. f. Physiol.* Bd. XV. p. 490.

42. 1902. Schmiedeberg, O., *Grundriss der Pharmakologie in Bezug auf Arzneimittellehre und Toxicologie*. p. 54. Leipzig.

43. 1902. Swientochowski, Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Blutcirculation. *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XLVI. p. 284.

44. 1903. Tunicliffe, F., and Rosenheim, O., On the action of chloroform, ether, alcohol and acetone upon the excised mammalian heart. *Journ. of Physiol. Proceedings of the Physiol. Soc.* Bd. XXIX. p. 15.

45. 1904. Locke, F. S., The action of dextrose on the isolated mammalian heart. *Journ. of Physiol.* Bd. XXXI. p. 395.

46. 1904. Kochmann, M., Die Einwirkung des Alkohols auf das Warmblüterherz. *Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thérapie*. Vol. 31. p. 329.

47. 1904. Loeb, O., Ueber die Beeinflussung des Coronarkreislaufs durch einige Gifte. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. LI. p. 64.

48. 1905. Backman, E. Louis, L'alcool éthylique est-il un moyen de nutrition pour le coeur isolé et survivant des mammifères. Note préalable. *O. R. de la Soc. de Biol.* Nr. 22. p. 993, und in *Upsala Läkarsällnings Förhandlingar* Bd. X. p. 557.

49. 1905. Loeb, O., Die Wirkung des Alkohols auf das Warmblüterherz. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. LII. p. 459.

Erklärung der Abbildungen.

(Tafel V u. VI)

Die Curven sind in $\frac{2}{3}$ Grösse reproducirt; sie werden von links nach rechts gelesen. Die Zeitmarkirung gibt Minuten an. Auf den Curven wird hier und da die Zeit im Laufe des Versuches angegeben, ebenso ist der Wechsel der Perfusionsflüssigkeiten markirt worden.

Die Tafel V besteht aus zwei Abtheilungen:

Die erste bis vierte Reihe incl. zeigt einen Versuch mit 0.5 Proc. Alkohol. Von 5^h 39'—5^h 44' wird das Herz mit Locke'scher Lösung perfundirt; von 5^h 44'—5^h 52' mit Locke'scher Lösung + 0.5 Proc. Alkohol und von 5^h 52'—6^h 20' mit Locke'scher Lösung + 0.1 Proc. Dextrose (S. 335, Tab. I).

Die fünfte bis siebente Reihe incl. zeigt einen anderen Versuch mit 0.1 Proc. Alkohol. Von 7^h 36'—7^h 41' 30" wird das Herz mit Locke'scher Lösung perfundirt, von 7^h 41' 30"—7^h 47' 30" mit 0.1 Proc. Alkohol und von 7^h 47' 30"—8^h 5' mit 0.1 Proc. Dextrose (S. 339, Tab. V).

Die Tafel VI zeigt eine Perfusion des Herzens mit der Locke'schen Lösung + 0.1 Proc. Dextrose während der Zeit 7^h 8'—7^h 10' 30", mit 0.05 Proc. Alkohol während der Zeit 7^h 10' 30"—7^h 22' 30", mit 0.1 Proc. Dextrose während der Zeit 7^h 22' 30"—7^h 35', mit 0.05 Proc. Alkohol 7^h 35'—7^h 47' 30", mit 0.1 Proc. Dextrose 7^h 47' 30"—7^h 57', mit 0.05 Alkohol 7^h 57'—8^h 7', mit der Locke'schen Lösung 8^h 7'—8^h 14' 30", und endlich mit 0.1 Proc. Dextrose während der Zeit 8^h 14' 30"—8^h 21' (S. 341, Tab. VII).

Experimental Researches on the Expiration of Free Nitrogen from the Body.¹

By

August Krogh.

(From the Physiological Laboratory of the University of Copenhagen.)²

(With plate VII.)

The problem of determining whether or not free nitrogen or nitrogenous gases are excreted from the body as a normal product of the metabolism is a difficult one. Eminent investigators have attempted to solve it by means of respiration-experiments, and in the main these are agreed that excretion of gaseous nitrogen does take place, but on the other side are ranged, with only a few exceptions, those who have attacked the question by analyses, extending over a considerable period, of the solid and fluid ingesta and egesta. These are agreed that the whole of the nitrogen consumed in the food appears again in the urine and the faeces. Neither side can convince the other, but each points to the numerous sources of error which beset the methods not adopted by themselves, and I would venture to say that both parties are right in so doing.

In Voits experiments with a pigeon and also with dogs, on which his theory of the nitrogen-excretion mainly rests, such numerical errors probably exist in the calculation of both the consumption and the excretion of nitrogen, that the equilibrium found must be regarded as rather accidental, and a large measure of doubt attaches itself also to other experiments which have been taken as proofs of Voits law.³

On the other hand Seegen and Nowak cannot be said to have

¹ The Seegen-Prize has been awarded for the present paper by the Imperial Academy of the Sciences, Vienna.

² Der Redaktion am 20. September 1906 zugegangen.

³ See Seegen und Nowak, *Pflüger's Archiv*. Bd. XIX. p. 351, and Pflüger, *Pflüger's Archiv*. Bd. XXV. p. 296.

quite succeeded in disproving the objections raised against their experiments by Pettenkofer and Voit, and, even if they had, there remains to be explained the numerical differences between their results and those obtained by Regnault and Reiset, who found the excretion of gaseous nitrogen to vary greatly and to be substituted in not a few cases by absorption. These discrepancies are very difficult to explain without assuming that either Regnault and Reiset or Seegen and Nowak's experiments have been infected with errors, exceeding the limits known to the Authors.

In order to solve the problem it is evidently necessary to make a new series of experiments with apparatus of the Regnault and Reiset type (which is practically also the type, adopted by Seegen and Nowak), to exclude by suitable construction of the details as many of the known sources of error as in any way possible, and to investigate with energy the possible existence of hitherto unknown sources of error.

This I have endeavoured to do, but before I describe the details of my apparatus I must discuss briefly a point on which I differ from my predecessors. They have always applied apparatuses of comparatively large dimensions and animals generally of 1000^g weight or upwards, whereas in my apparatus the total air-space is only a few hundred cubic-centimeters, and the largest animal which I can accommodate does not weigh more than 50^g.

It will no doubt be argued against me that the figures with which I operate are altogether too small to inspire confidence. How can anything be concluded from an excretion of nitrogen amounting in all to 1^{mg} or even less?

My reply is that 1^{mg} of nitrogen in my apparatus stands in exactly the same relation to the gas-analytical error, on which the accuracy depends, as 1^g of nitrogen in another of 300 liters capacity, and at the same time the small apparatus is apt to give better results than the large one regarding all the other sources of error. It is much easier to secure the absolute purity of a small supply of oxygen than of a large one. A small apparatus can be constructed entirely of glass, and it is an easy matter to submerge the whole of it in a water-bath and thereby secure a uniform temperature throughout, at the same time as the risk of undetected leakage is reduced to a minimum.

Guided mainly by these considerations I have constructed a small apparatus which is identical in principle with Regnault's, while it differs in a great many details, all of which are intended to augment

the accuracy or to facilitate the manipulation. In order to further reduce the unavoidable errors I have made two series of experiments upon animals, which do not eat, drink or move about, while at the same time their respiratory exchange can be comparatively high viz. chrysalides of butterflies and eggs of the common fowl.¹

A third series of experiments is made on mice, and even this series can, as I hope to show, lay claim to no small accuracy.

I shall now proceed to describe my apparatus in detail, beginning with the arrangement of the oxygen-supply. Thereupon will follow a chapter, dealing with the accuracy of the determinations and the sources of error, and this will also contain the control-experiments. Thereupon I shall give the numerical results of my three series of experiments, and finally I will discuss these results and compare them with those obtained by other investigators.

Methodics.

A. The supply of pure oxygen.

I prepare the oxygen by electrolysis of dilute sulphuric acid in the apparatus shown in fig. 1. The oxygen is evolved from the platinum-foil in the right branch of the bulb, and on this side of the apparatus all connections are secured through being submerged either in mercury or in a saturated solution of calcium-chloride. The tube O_2 is closed by a cork soaked in paraffin-wax (rubber cannot be employed on account of the ozone produced), and perfect tightness is secured by means of a cup of mercury. On its way from the apparatus the gas is heated to about 400° and brought into contact with palladium-asbestos (p in the figure). By these means the ozone is destroyed, and the unavoidable traces of hydrogen are absorbed and burned. Thereupon the oxygen passes through a strong solution of caustic potash, intended to remove any possible traces of carbonic acid and some of the water-vapour. It is completely dried by means of sulphuric acid and at last conducted to the respiration-apparatus through a long flexible tube, made of drawn out silver.

The surplus of oxygen is carried away through a lead-tube to a special apparatus (fig. 5) which has the function of regulating the pressure. This apparatus will be described on p. 371.

¹ I selected these objects, also because they are free from bacteria in the intestinal tractus, and any excretion of nitrogen found, therefore must be due to the organism itself.

On the left side of the electrolysis-apparatus the platinum-foil, from which the hydrogen is evolved, is so placed (see fig. 1) that part

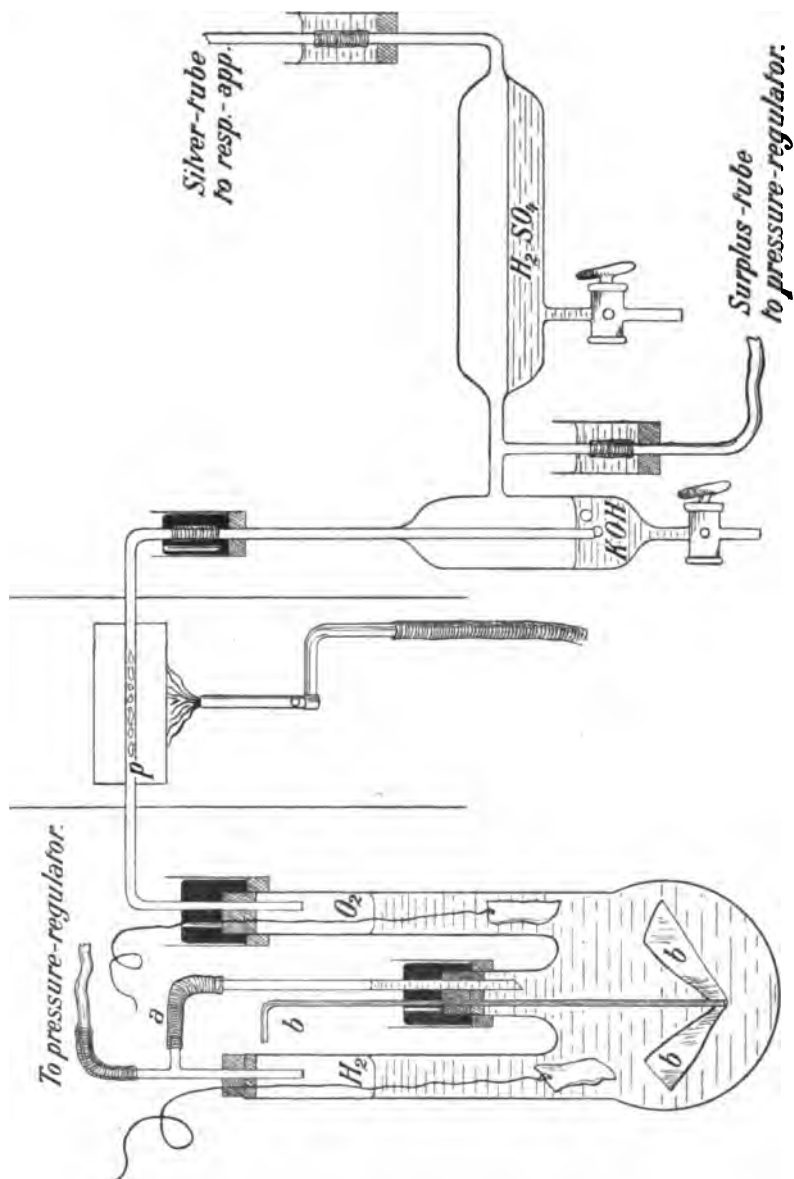


Fig. 1.

of the gas ascends through the central tube and joins the main current of hydrogen, which is conducted straight to the pressure-regulator,

through the rubber-tube *a*. The tube *a* can be disconnected and then serves for the refilling of the apparatus with water. The contrivance *b* is used to mix the contents of the bulb.

The electrolysis is going on continually, whether experiments are being made or not, and is only stopped when it becomes necessary (about once a month) to recharge with water. These occasions present the only known possibility of pollution of the oxygen with air, and

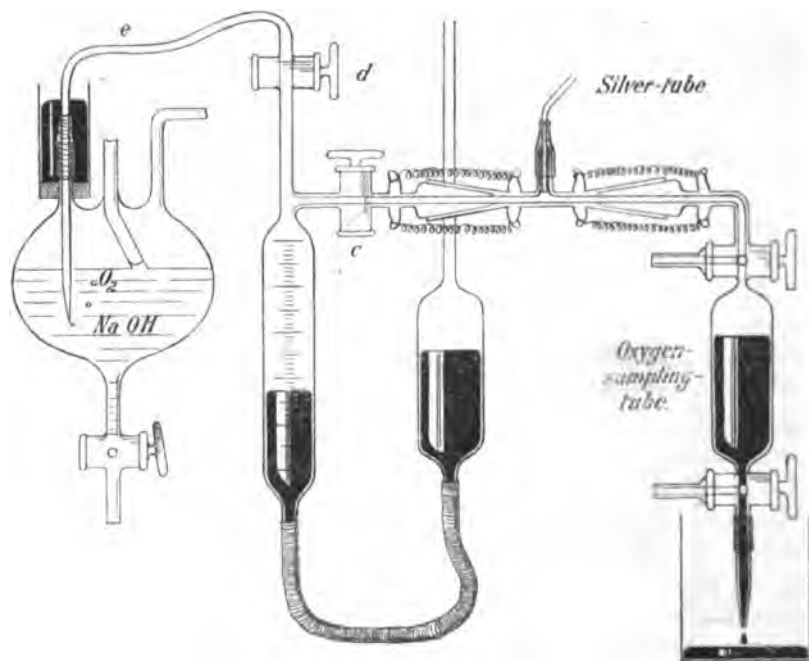


Fig. 2.

such pollution must indeed take place to some slight degree, because the fresh water put in contains a little dissolved air. I have taken care, however, never to use the oxygen for experiments, before at least 36 hours have elapsed after a recharging with water.

Near the respiration-apparatus the silver-tube, carrying the oxygen, communicates with one branch of a glass-T-tube (see fig. 2). The connection is made by means of sealing-wax and enclosed in a piece of rubber-tubing. During the experiments it is submerged in the waterbath, together with the rest of the apparatus, which will be described presently.

The horizontal branch of the T-tube is provided with Geisslers

capillary-connections („Kapillär-schliffe“), by which a slight rotatory movement is made possible. The rotation will take place when the respiration-apparatus is lowered into the water before the beginning of an experiment. The right branch of the T-tube leads to the oxygen-sampling-tube, of about 20^{cm} capacity and provided with two three-way-taps. This sampling-tube is, at the beginning of an experiment, filled with mercury, which is allowed to flow off through a very narrow capillary-tube at a suitable moment, generally immediately after the beginning of the experiment proper. The flowing off of the mercury and, consequently, the taking of the sample of oxygen occupies about

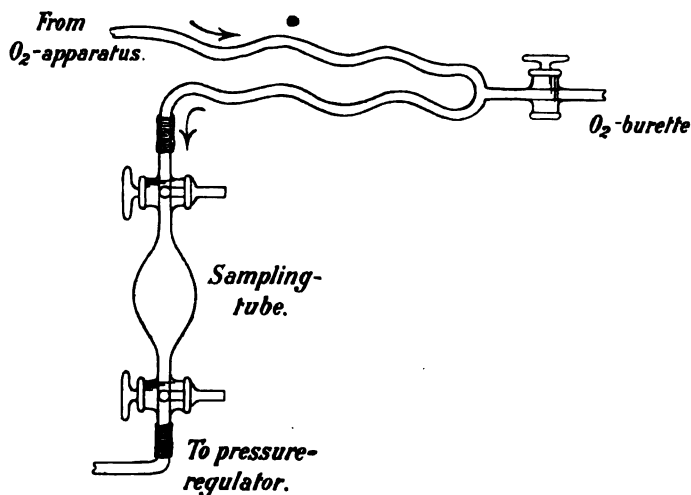


Fig. 3.

4 hours. By this arrangement a sample is obtained of the oxygen, just before it enters the respiration-apparatus and in a place, where further contamination with nitrogen is absolutely impossible.¹

¹ The above method of sampling has been employed during the experiments with eggs and also with mice. During the experiments with chrysalides the arrangement was as shown in fig. 3.

All the oxygen produced was carried past the apparatus through flexible lead-tubes, and the sampling vessel was simply inserted in the conduit on its way back to the pressure-regulator. Samples were analysed at irregular intervals, but generally shortly after the experiments. It is evident that the safety obtained by this arrangement is not so great as by that described above. The oxygen may be pure at the moment of sampling, and nevertheless it could have contained nitrogen during a preceding experiment.

The lead-tubes were discarded, mainly because they could not stand the

The left branch of the T-tube is connected with the oxygen-burette and through this with the respiration-apparatus. During the experiments the taps *c* and *d* are open, and the oxygen may flow through the thin and slightly flexible glass-tube *e*, whose extremity is

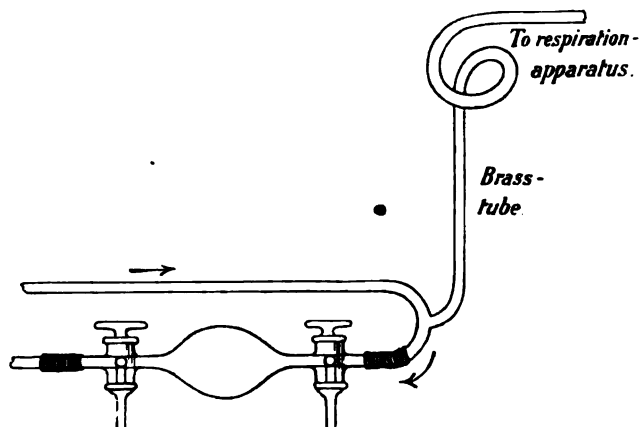


Fig. 4.

drawn out to about $\frac{1}{10}$ mm bore and submerged in the sodium-hydrate contained in one of the vessels of the respiration-apparatus. Whenever the pressure in the apparatus falls below that of the oxygen-conduit

frequent flexions to which they were subjected, and in a preliminary series of experiments with eggs I employed a long flexible brass-tube, arranged in the manner shown in fig. 4.

It will be seen from this diagram that the method of sampling is unaltered, but the long tube of brass is inserted between the main conduit and the respiration-apparatus. When tested by a slight pressure the pipes were apparently perfectly tight, and it must be borne in mind that the oxygen-pressure is always higher than that of the atmosphere. In all these experiments, however, I found a considerable production of nitrogen from the eggs. The analyses showed perfect purity of the oxygen, and at the time I felt absolutely certain that the results were correct. Happily, however, the brass-tube suddenly became visibly leaky, and I discovered that a diffusion of nitrogen into it through microscopic fissures in the brass had taken place, in spite of the higher pressure of the oxygen, during the whole series of experiments. This fact had not been detected by the analyses, because the oxygen that had once entered the brass-tube went on to the respiration-apparatus and could not be analysed. I have mentioned this accident, not so much because it cost me two months hard labour, but because it is instructive in showing the absolute necessity of analysing samples of the oxygen and of taking these samples from the conduit, immediately before the gas enters the respiration-apparatus.

small bubbles of the gas will come up through the soda-lye and become mixed with the air in the apparatus.

The burette is used for the purpose of measuring off a small quantity of the oxygen and observing the rate at which it must be added in order to maintain the pressure in the respiration-apparatus. An approximate determination of the respiratory exchange is thereby obtained.

As mentioned above, the surplus-tube from the oxygen-apparatus as well as the hydrogen-tube are connected with a pressure-regulator shown in fig. 5. This apparatus consists of a high cylindrical glass-vessel, closed with a tight-fitting cork and filled with water. The two tubes, carrying oxygen and hydrogen respectively, are put down to a certain depth in the water, while a third long tube, communicating with the atmosphere, can either be pulled or pushed up or down in the cylinder. The air-space on the top of the water is connected with an aspirator maintaining a steady negative pressure; air bubbles in through the long open tube, and at its lower end the barometric pressure of the moment must obviously obtain.

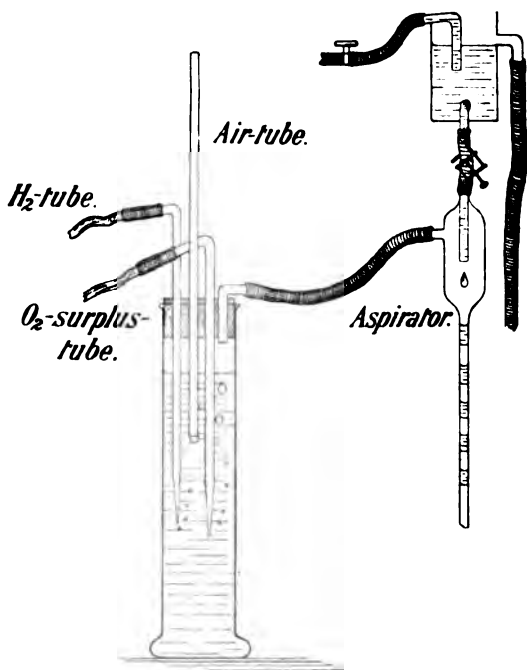


Fig. 5.

If, therefore, the mouths of the three tubes are at the same level, the gases in the electrolysis-apparatus are under the exact barometric pressure; if the air-tube is pushed down, the pressure of the oxygen and hydrogen is diminished, and if, as shown in the figure, the mouth of the air-tube is kept above those of the other tubes, the gas-pressure is correspondingly higher than the atmospheric. During the experiments the oxygen-pressure is 15—20^{cm} of water (11—15^{mm} of mercury) above that of the atmosphere.

The samples of oxygen are analysed in the Haldane-apparatus¹, which I use in a slightly modified form. The gas-burette holds 10^{ccm} and is divided from 6.50 to 10.00 in $\frac{1}{100}$ parts of a cubic-centimeter. The graduation has been checked by filling with mercury and weighing. By means of a lens it can be read to $\frac{1}{2000}$ ^{ccm}, corresponding to 0.005 %. The accuracy obtainable in analyses of nitrogen or oxygen is, however, not quite so great.

Carbonic acid is absorbed by means of sodium-hydrate, and oxygen by means of pyrogallie potash in a solution containing 75 % potassium-hydrate. Combustible gases can be burned in a separate pipette by means of thin platinum-wire, heated to a bright red heat by an electric current.

An examination of the purity of a sample of oxygen is performed in the following manner. About 10^{ccm} of atmospheric air are taken into the gas-burette and reduced to nitrogen by the ordinary processes of an analysis. The nitrogen is accurately measured and thereupon stored on the top of the pyrogallie potash. 10^{ccm} of the oxygen are now drawn in and measured. Most of the oxygen is temporarily stored in the combustion-pipette, but about 3^{ccm} are mixed with the nitrogen and absorbed by the pyrogallie potash. When the first 3^{ccm} are consumed, a second portion is taken in hand, and so on; but before the whole of the oxygen is absorbed the gas-mixture is treated with the heated platinum-wire for about a minute. This is done in order to destroy traces of carbonic oxide, which might possibly be formed from the oxygen by the pyrogallie potash.² When all the oxygen is absorbed the remaining quantity of nitrogen should be exactly the same as that found before the introduction of the oxygen. When this is the case, then the oxygen is pure.

B. The Respiration-Apparatus.

The respiration-apparatus, figured on pl. VII, consists of a closed system of tubes and vessels, through which the confined mass of air

¹ Haldane, Some improved methods of gas analysis. *Journ. of Physiol.* 1898. T. XXII. p. 465—480.

² Haldane says (p. 468) that carbonic oxide does not appear when a 75 % solution of pyrogallie potash is used. This is quite true, as I have ascertained in numerous trials, when ordinary air is analysed, but when the oxygen-percentage of the gas-mixture is very high, small traces of CO may be produced. Though this production is practically excluded by my method of absorbing the oxygen in small portions I have, nevertheless, — to make quite sure — always treated the gas-mixture with the incandescent wire, before all the oxygen disappeared.

is kept constantly circulating, in the direction shown on the plate, by means of the pump. The carbonic acid produced by the animal is absorbed in the potash-bulb, and the oxygen absorbed by the animal is replaced through the tube from the oxygen-apparatus. All combustible gases are burned by the incandescent rod in the combustion-tube. If therefore the pressure, temperature and vapour-tension in the apparatus are exactly the same at the end of an experiment as at the beginning, and if the total volume of the apparatus does not vary or leakage take place during the experiment, any production or absorption of gaseous nitrogen will become manifest by an increase or decrease in the percentic proportion of nitrogen in the air of the apparatus.

This looks pretty simple, but the above *ifs*, nevertheless, make the accurate solution of the problem a very complicated and difficult matter, as will be seen from the following detailed description of the apparatus and more clearly still from the subsequent chapter on the sources of error.

1. Constancy of temperature and its perfect equality in the various parts of the apparatus is obtained by having the whole of it submerged in a water-bath. The temperature of this bath is kept constant by means of a toluol-regulator (system of Ostwald-Luther), and equality of the temperature throughout is secured by continuous mixing of the water.

The respiration-apparatus is fastened with clamps on a vertical frame, which can be raised and lowered (fig. 6). When it is raised to its highest position the whole of the apparatus, except the animal-chamber, is clear of the water. The air-sampling vessels can then be exchanged, the potash-solution renewed etc. During the experiments the frame is lowered to such a depth that every part of the apparatus is completely submerged.

2. The circulation of the air in the apparatus is maintained by means of the pump shown in fig. 7 and on the plate. The leading principle in the construction of this pump was that its working must not cause even the slightest oscillation in the volume of the apparatus. Piston-rod and suchlike are therefore dispensed with, and the only movable part inside the pump is the piston itself, which is worked from outside by means of magnets. The pump consists of a brass-tube, nickel-plated inside and outside, and the piston is a short tube of nickel-plated iron, fitting loosely in the pump-tube and provided with a valve of thin aluminium-plate (pl. VII). Outside the pump four powerful magnets (fig. 7) are arranged and provided with shoes of soft iron sliding on the pump-barrel. The mechanism, by which the magnets

are caused to move up and down the pump, can be seen from the figure and needs no further description. A full stroke of the piston blows about 10^{ccm} of air through the CO₂-absorbing fluid, and gene-

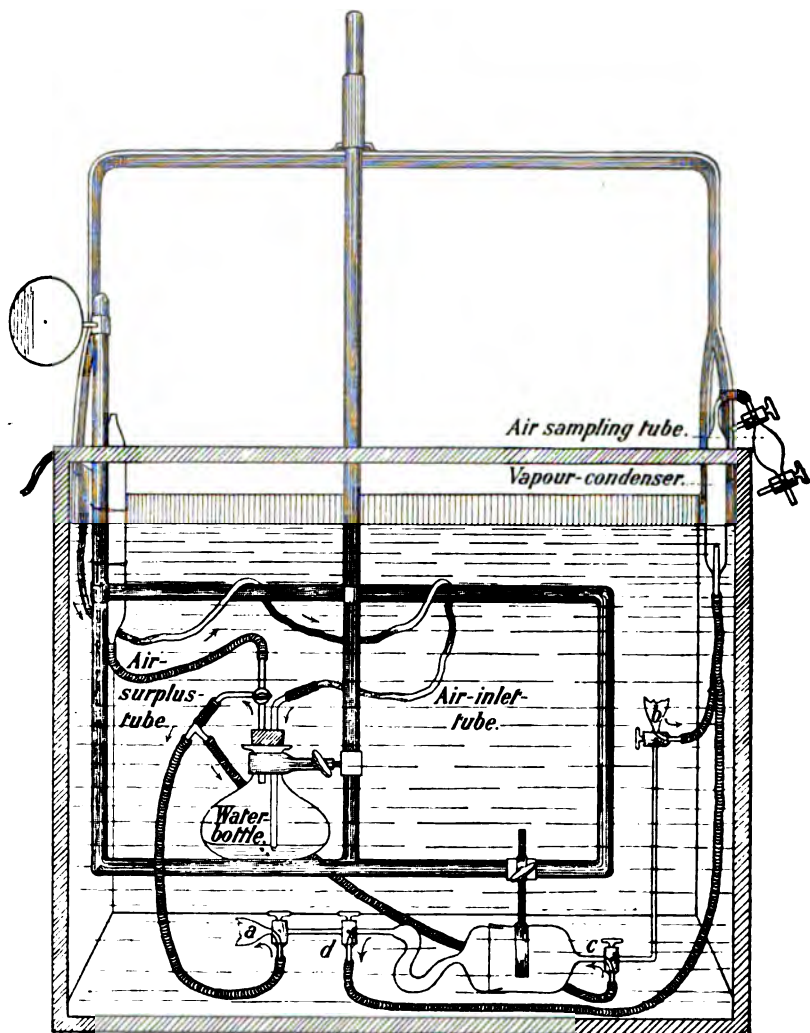


Fig. 6.

rally the pump makes about 50 strokes per minute, thereby securing between 1 and 2 complete circulations of the air in the apparatus.

I cannot say that this pump works quite satisfactorily. The

power obtainable from permanent magnets is too small, and even a very slight extra-resistance may stop the pumping and spoil the experiment, as I have had occasion to see several times. Electro-magnets or, simply, a helix of wire would, of course, do much better, but I greatly feared the local heating effects of the current and therefore adopted the permanent magnets in spite of their drawbacks.

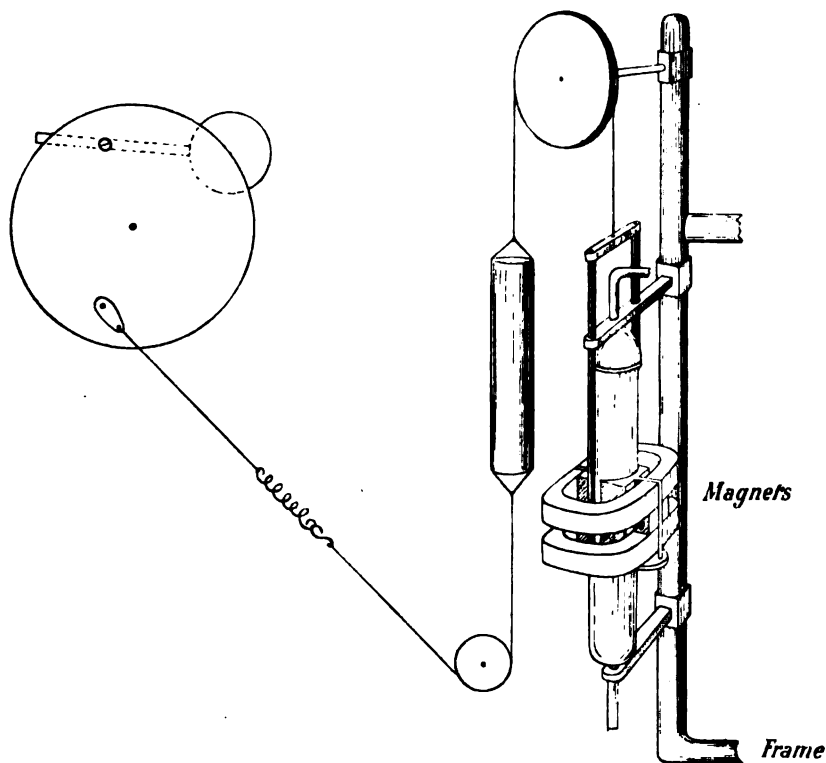


Fig. 7.

3. The purification of the air. Seegen and Nowak introduced the important principle of purifying the air of their respiration-apparatus by passing it over heated oxide of copper. Nowadays the same end can be best attained by electric heating. I employ a part of the heating-element of an ordinary Nernst-lamp: fine platinum-wire coiled on a rod of china and protected by a thin layer of the same material. In order to get a larger surface and to obtain at the same time a catalytic action I have coated the china with a good layer of spongy platinum. The coating is heated by a suitable current to a red heat,

and this contrivance has been used in all the experiments with warm-blooded animals. Of course the current is turned off some time before the end of an experiment in order to restore the original temperature of the apparatus.

The volume of the combustion-tube (pl. VII) is about 16^{ccm}. The curved portion of the tube is so arranged in order to prevent an occasional sucking back of the fluid from the CO₂-absorbing bulb.

4. The absorption of carbonic acid (see pl. VII). The principle followed in the construction of the absorption-vessel was to obtain the largest possible absorbing surface with the smallest possible air-space. The form is therefore spheroidal, the fluid occupying 80^{ccm} and the air about 30. The mouth of the tube, through which the air enters, is submerged a little, partly to act as a valve and partly in order to have the fluid mixed and the surface increased through the bubbling of the air. The tube cannot, however, be submerged more than a few millimeters without impairing the efficiency of the pump.

The absorbing fluid can be drawn off through the tap at the bottom of the vessel. The carbonic acid absorbed during an experiment is determined by introducing an aliquot part of the fluid into a large surplus of sulphuric acid, contained in the receiver of the mercury-pump. The gases are pumped off, and the carbonic acid is determined by analysis in a Petterson-apparatus.

The solution employed for the absorption of carbonic acid varied with the quantity of gas to be absorbed. In the first series of experiments (with chrysalides) I used 5% caustic soda, in the second (with eggs) 10% caustic soda, and in the third series (with mice) 20% caustic potash. Before each experiment the solution was warmed to the temperature of the water-bath and shaken with air for some time in order to remove the surplus of nitrogen dissolved at ordinary temperature.

5. The vapour-tension. When the air passes through the CO₂-absorbing bulb its vapour-tension is lowered a little. Therefore, immediately after this vessel there is intercalated a small bottle (pl. VII) containing a 0.025% solution of chloride of mercury, which has practically the same tension as pure water but is incapable of being infected with bacteria. The bottle is partly filled with asbestos-fibre in order to increase the surface and thereby secure perfect saturation of the air with water-vapour. By way of control 0.1^{ccm} of the solution is always introduced into the next vessel, but I have never seen this portion evaporate. The air of the whole apparatus, except that

of the CO_2 -absorbing bulb, is therefore always saturated with water-vapour at the temperature of the bath.

6. The pressure and the pressure-gauge (pl. VII). In the experiments of my predecessors the pressure was determined by observing the barometer and thermometer at the beginning and the end of each experiment. This method is, however, not delicate enough and, what is even worse, is that it is very difficult to be sure of the pressure inside the apparatus at the very moment of finishing the experiment.

Utilizing the principle introduced by Petterson¹ in the gas-analysis I apply in my apparatus a compensating vessel for the adjustment and determination of the pressure. The compensating bulb is connected with the apparatus through the manometer, which is filled with vaseline-oil and graduated in millimeters.

Just before each experiment the apparatus as well as the compensating bulb are opened for a moment to the atmosphere, and equilibrium obtained. In all readings during and at the end of each experiment equilibrium is obtained with the known quantity of air, which is enclosed within the compensating bulb. Oscillations of the barometric pressure or of the temperature of the water-bath are therefore without any influence. The pressure in the apparatus is regulated by means of the arrangement of the oxygen-surplus-tube, described above (p. 371 fig. 5), until the manometer indicates the same pressure as at the beginning. This can, as a rule, be reached within the limits of 1 or 2^{mm} of oil, and the slight difference, which usually remains, is allowed for in the calculation.

On grounds, which will be set forth later, the final determination of pressure is generally made, while the pump is still working and the air circulating. Under those circumstances the pressure indicated by the manometer is slightly higher than the real average pressure in the apparatus. The difference depends upon the speed of the pumping and can be accurately determined in special experiments.

7. The percentage of nitrogen in the air of the apparatus. In former experiments samples of the air have been taken only from the animal-chamber, and as a rule only one sample has been analysed from the beginning of the experiment and 1 or 2 from the finish. The composition of the air cannot, however, be strictly uniform throughout the whole of a respiration-apparatus, and when great accuracy is desired it becomes necessary to examine samples from the different parts.

¹ Petterson, *Zeitschr. f. analyt. Chemie*. Bd. XXV. pp. 467. 479.

Supposing the respiratory quotient of the animal to be less than 1, the oxygen absorbed is not completely replaced by carbonic acid, and the percentage of nitrogen must therefore be higher in the air leaving the animal-chamber than it is on entering it. The percentage is not altered in the following vessels, before we reach the CO_2 -absorbing bulb, where the carbonic acid disappears, and oxygen is added in such a quantity that the total pressure in the apparatus is kept up. This causes a slight decline in the nitrogen-percentage.

Though the oxygen enters in very small bubbles at almost regular intervals, it is not quite certain that the composition of the air in the space from the CO_2 -absorbing bulb to the animal-chamber is absolutely uniform. It may happen for instance that, at some moment, the air of the CO_2 -absorbing bulb is a little richer in oxygen than the rest of the space.

The air-sampling vessels are inserted in the circuit according to the above considerations. The vessel *a* (pl. VII), which contains sufficient air for 3 analyses, is put in between the animal-chamber and the pump, and the percentage of nitrogen, found in it, also applies to the animal-chamber, the pump and the combustion-tube. After the CO_2 -absorbing bulb two air-sampling tubes (*b* and *c*) are inserted, each containing air for one analysis. A comparison between these two analyses will show whether or not the ingoing current of oxygen is sufficiently uniform.

At the end of an experiment the three vessels are closed and their contents afterwards analysed. The nitrogen-percentage present at this moment is therefore determined by 5 analysis.

At the beginning of an experiment the whole apparatus is filled with pure CO_2 -free atmospheric air. This air is pressed in from a spirometer, but before it enters the apparatus it is heated to the temperature of the water-bath and saturated with moisture by bubbling through water (see fig. 6). After the saturation the current of air is divided. One current enters through the tap *a* in the first air-sampling tube, passes through the whole of the apparatus, except the animal-chamber, and leaves through the tap *b*. Through a rubber-tube it is as last carried to an air-sampling vessel. Two analyses have generally been made of this air, which is not in any way altered during the passage.

The other current enters through the tap *c*, passes through the animal-chamber in the same direction as the air-current during the experiment itself, and leaves through the tap *d*, from which it is con-

ducted to an air-sampling vessel, as shown in the figure. The percentage of nitrogen in this air is slightly altered by the passage, whenever the respiratory quotient of the animal is not = 1. Two analyses are made from it, and the total number of analyses on which depends the initial percentage of nitrogen thus amounts to 4.

The analyses are made in the Haldane-apparatus mentioned above (p. 372). As a rule the first sample of air from the end of each experiment has been examined for combustible gases, but in all those experiments, in which the air underwent combustion in the respiration-apparatus itself, no trace of combustible gases was ever found. When no combustion had taken place during the experiment, the air generally was found to contain a small proportion of combustible gases, which had to be burned in the analysis-apparatus.

C. The making and calculation of an experiment.

I shall now proceed to describe the making of an actual experiment, reproducing its protocol and giving full particulars with regard to the calculation.

27./III. 1905. 19 chrysalides of *Smerinthus ocellatus*. Weight 41.08^g. Volume (by determination of the specific gravity) 39.25^{cm}.

The chrysalides are introduced into the animal-chamber and remain there during a series of experiments. Their respiratory exchange rises continually, until they come out as butterflies. I select Exp. 4 8. bis 10./IV. 1905.

The air-sampling tubes are put into their places. The CO₂-absorbing bottle is filled by means of a pipette with 80^{cm} of 5% NaOH, heated beforehand to 25° and shaken with air. The whole apparatus is lowered into the water-bath. After the lapse of some minutes connection is established for a few seconds with the atmosphere in order to equalize the pressures. The pump is then connected with the motor and the tap on the oxygen-burette opened. The air now circulates, as if the experiment had actually begun, and the apparatus is left to itself for some hours, in order that all parts of it may completely attain the temperature of the water-bath and their corresponding volumes.¹

¹ The extreme slowness of this last-mentioned process will be demonstrated in the next chapter.

After the expiration of a suitable time the circulation is stopped, the oxygen turned off and the taps *c* and *d* (fig. 6) opened, so as to blow a current of pure air through the animal-chamber. The level of the pressure-gauge is read and a current of air is thereupon blown through the apparatus from tap *a* to tap *b* (fig. 6). After a sufficient lapse of time (20 minutes) samples are taken of the two air-currents, whereupon they are stopped, and the apparatus as well as the compensating bulb left for a few seconds in open communication with the atmosphere in order to secure complete equalization of the pressure. All taps are then quickly closed, and the experiment has begun. The pump is set a going and the oxygen turned on.

The determinations so far are:

Volume of the animal-chamber minus chrysalides	A = 120.0 mm
Volume between the animal-chamber and the CO ₂ -absorbing bulb	B = 105.0
Volume of rest of the apparatus	C = 80.0
<hr/>	
Total volume A + B + C =	305.0 mm

Time of beginning 8./IV. 4^h 25^m p. m. Barometer 753.0. Temperature 24.98°.

Pressure-gauge	{ Apparatus-branch	a = 105.0 mm
	{ Compensating branch	c = 105.0

Analyses:

	Air from the animal-chamber A		Air from rest of apparatus B + C
Volume taken	9.732	9.684	9.750
Absorption of CO ₂	9.7255		
Combustion	9.7255		
Absorption of O ₂	7.695	7.656	7.7085
Percentage of N ₂	79.070	79.059	79.063 . Mean : 79.064

During the experiment the rate of absorption of the oxygen was determined twice, in the following manner: The pressure in the oxygen-conduit is so regulated, that the level of the pressure-gauge is a little below 105 in the apparatus-branch; the pressure in the apparatus is consequently a little higher than the initial. Oxygen is measured off in the burette (fig. 2), and the taps closed. The oil in the manometer now rises, because the inflow of oxygen has ceased. When the level passes 105, a stop-watch is put in motion, and oxygen is thereupon added, so as to keep the level of the gauge below 105.

When a suitable quantity has been added, the burette is again closed and read, and the time is noted when the level reaches 105:

Determinations { 8./IV. 4^h 45^m p. m. 1.02^{ccm} O₂ added in 6^m 30^{sec}
 { 10./IV. 11^h 45^m a. m. 1.03^{ccm} O₂ added in 6^m 0^{sec}.

During this experiment no combustion was effected.¹

When the experiment must be finished the pressure is again regulated, so as to be as near as possible to the initial, the circulation is stopped, the oxygen-supply turned off, the manometer read² and the taps on the air-sampling vessels closed.

Determinations:

Experiment finished 10./IV. 2^h 40^m p. m.

Pressure-gauge *a* *c*
 105.6 104.8

The final pressure lower than the initial by 1.3^{mm} of oil.

Analyses:	A + B			C	
Volume taken	9.7325	9.755	9.776	9.7195	9.6965
Absorption of CO ₂	9.721			9.7175	9.6945
Combustion	9.719			9.7145	9.690
Absorption of O ₂	7.7125	7.7305	7.744	7.7005	7.6775
Percentage of N ₂	79.245	79.246	79.216	79.227	79.179
Mean	79.236			79.203	

¹ When the combustion-apparatus is used, current is turned on to it a few minutes after the beginning of the experiment, and the rod is kept incandescent at a bright red heat until half an hour before its close.

² When the respiratory exchange is large, and the quotient differs considerably from unity, it becomes impossible to read the manometer after the cessation of the circulation, because it cannot come to a standstill, owing to the steady diminution of the quantity of air in the animal-chamber. It is necessary, therefore, to read the manometer during the circulation and to allow for the depression, thereby caused. In these circumstances the level of oil will oscillate slightly, and the point of equilibrium must be determined by a series of observations. One set of oscillations are synchronous with the strokes of the pump and are caused by them. These amount generally to 0.4^{mm}; they are easily measured and do not vary. Another, and more difficult, set of oscillations are due to the imperfect regularity of the inflow of oxygen. The level may be steady for, say, 20 seconds, then for instance it may rise 0.4^{mm} during the next 10 or 15 seconds, and thereupon fall 0.3^{mm}. The variations very seldom exceed 1^{mm}, and when the gauge is watched for a few minutes, the point of equilibrium can be determined with considerable accuracy. A moment is then taken advantage of, when equilibrium has obtained for some time: The circulation is stopped, the oxygen turned off, the air-sampling vessels closed and a current of outside-air admitted through the animal-chamber.

The calculation is made as follows:

Supposing the pressure and volume to be equal at the beginning and at the end of the experiment we would have:

$$\text{Nitrogen at the beginning} \quad 305.0 \times 0.79064 = 241.148^{\text{mm}}$$

$$\text{Nitrogen at the end} \quad \begin{cases} 225.0 \times 0.79236 = 178.28 \\ 80.0 \times 0.79208 = 63.364 \end{cases}$$

$$\text{Total nitrogen at the end} \quad . \quad . \quad = 241.644^{\text{mm}}$$

$$\text{Apparent production of } N_2 \quad . \quad . \quad = 0.496$$

$$\text{Reduced to } 0^\circ \text{ and } 760^{\text{mm}} \text{ pressure} = 0.436$$

This figure must be corrected, because the manometer indicated a lower pressure (1.3^{mm}) at the end of the experiment. The correction necessary must be computed by means of a special formula, because the displacement of the fluid in the gauge means:

1. a diminution of the volume of the apparatus ($\frac{1}{2} \times 1.3$ times the volume of 1^{mm} of the gauge),

2. a decrease in the pressure, as indicated by the different levels of the two meniscuses of the gauge (1.3 divided by the normal atmospheric pressure expressed in millimeters of the fluid),

3. a further decrease in the pressure, owing to the augmented volume of the compensating bulb (augmentation equal to the diminution of the volume of the apparatus).

Calling the initial volume of the apparatus A and the initial pressure P , the volume of the compensating bulb C , the decrease in volume v and in pressure, as indicated by the gauge, d , the final volume A' and pressure P' we have:

$$A' P' = (A - a) \left(P \frac{C}{C + a} - d \right),$$

a being extremely small compared with A or C we may transform to

$$A' P' = (A - a) \left(P \frac{C - a}{C} - d \right),$$

$$A' P' = (A - a) \left(P - P \frac{a}{C} - d \right),$$

$$A' P' = AP - AP \frac{a}{C} - Ad - aP + P \frac{a^2}{C} + ad,$$

and neglecting the two last links, which are infinitesimal, we have:

$$A' P' = AP - Pa \left(\frac{A}{C} + 1 \right) - Ad.$$

An analogous formula can be computed for the case that the initial pressure is lower than the final. It runs:

$$A' P' = AP + Pa \left(\frac{A}{C} + 1 \right) + Ad.$$

The constants required for the calculation of the corrections are

$$\frac{A}{O} + 1 = 2.534$$

Volume of 1^{mm} of the gauge = 0.0113^{ccm}

Pressure of 1^{mm} of the fluid = 0.0008811 atmosphere

and in the experiment referred to above the corrections work out as

$$\begin{aligned} Ad &= 0.035^{\text{ccm}} \\ Pa \left(\frac{A}{O} + 1 \right) &= 0.018 \\ \hline &0.053^{\text{ccm}} \end{aligned}$$

This correction applies to the total quantity of air.

For the nitrogen alone we have $0.053 \times 0.79 = 0.042^{\text{ccm}}$, which must be deducted from the production of nitrogen as found above.

Production of nitrogen (0° , 760^{mm}) = $0.436 - 0.042 = 0.394^{\text{ccm}}$.

Oxygen absorbed, according to the two determinations 390^{ccm} .

Duration of the experiment $46^{\text{h}} 15^{\text{m}}$.

It will be shown in the next chapter, that the observed production of nitrogen, amounting, as it does, to no more than $\frac{1}{1000}$ of the oxygen absorbed during the same period, must be diminished by a further important correction.

The accuracy of the determinations.

Sources of error and control-experiments.

1. *The volume of the apparatus* enters as a factor into the determination of the initial as well as the final quantity of nitrogen. The possible error of 0.1% will therefore cause an error equally of 0.1% in the figure representing the production of nitrogen. The production is in all cases extremely small, and it is evident, therefore, that the error may be disregarded.

2. *The initial pressure and temperature* are used only for the reduction to 0° and 760^{mm} of pressure of the directly observable production of nitrogen. The possible errors — 0.2^{mm} and 0.05° — are therefore of no consequence.

3. *The pressure gauge* is read to 0.1^{mm} on each side. An error of this magnitude (0.2^{mm} of pressure) corresponds to about 0.0085^{ccm} of air, or 0.007^{ccm} in the figure representing the production of nitrogen. When the gauge is read during circulation of the air, the error may perhaps rise to 4 times this amount or 0.03^{ccm} nitrogen at the outside.

4. *The percentage of the nitrogen.* The quantity of air taken for an analysis is always nearly the same (9.6 to 9.8^{ccm}) and, as the analyses from the beginning and from the end of each experiment are always made with the shortest possible interval between them, systematic errors are practically excluded. The accidental error may be deduced from the numerous double and triple determinations of air from the same vessel.

I have utilised a series of 121 analyses for this purpose. The mean error deduced from the series is 0.010%, and the distribution of the errors agrees tolerably well with the exponential law:

						Theory demands	
Within	$\frac{1}{2}$	of the mean error	are			87 %	88 %
"	1	"	"	"	"	76	68
"	$1\frac{1}{2}$	"	"	"	"	89	87
"	2	"	"	"	"	96	95
"	3	"	"	"	"	98.4	99.7
"	4	"	"	"	"	100	100

We may feel confident therefore, that the error in the nitrogen-percentages at the beginning and at the end of an experiment, depending, as it does, on the combined result of 9 analyses cannot exceed 0.02%. An error of this magnitude will correspond in most cases to 0.06^{ccm} of nitrogen. The mean error in 9 analyses will be 0.0033% corresponding to 0.01^{ccm} of nitrogen.

It remains to be examined how far the air-samples analysed correspond to the actual composition of the air of the apparatus. It is assumed that the air-sampling vessel α contains the same air as the animal-chamber, and it is seen from the arrangement that the difference, if difference there be, must at all events be very small. The nitrogen-percentages on the two sides of the animal-chamber differ, when the respiratory quotient is not 1, and the difference may amount in extreme cases to 0.2%. If the air of the animal-chamber is of a uniform composition throughout, the outgoing air must possess exactly the same composition, but it is possible, nay probable, that the nitrogen-percentage near the inlet-tube of the animal-chamber is a little lower than that of the outgoing air, and thereby lowers the average nitrogen-percentage of the whole vessel. I do not think, however, that this lowering can amount to more than 0.01%, and when it is remembered that the causes, which produce the lowering, operate in the same manner both at the beginning and at the end of an experiment, the error arising therefrom must be put down as infinitesimal. It cannot exceed, I think, 0.01^{ccm} of nitrogen.

The composition of the air in the space between the CO_2 -absorbing bulb and the animal-chamber is determined from the analysis of the air in two distinct vessels *b* and *c* (pl. VII), and any irregularity in the inflow of oxygen will show itself in the percentage-difference between these two vessels. I have compared a number of the analyses (30) and, treating the differences as analytical errors, I find the mean error as 0.010 %. As the like error is also found by analyses of air from a single vessel, it is evident that no perceptible differences in the composition of the air of this part of the apparatus can exist.

5. *The purity of the oxygen-supply.* The means, by which a supply of pure oxygen is secured, are described above, and, because this point is of the greatest importance, I will here reproduce all the analyses made to test the purity.

Date	Quantity examined ccm	Impurity ccm
21./III.	9.8	+0.0005
30./III.	9.8	0
22./IV.	7.2	+0.001
22./IV.	7.5	-0.002
14./VI.	10.2	-0.001
23./VI.	9.7	+0.0025
5./VII.	9.9	+0.0035
17./VIII.	9.6	-0.0005
19./VIII.	9.8	+0.003
13./IX.	9.8	-0.0055
16./IX.	10.3	-0.0005
12./X.	10.4	-0.003
Total	114.0	-0.002

If we consider the oxygen as pure and take the above „impurities“ as analytical errors, the mean error of each determination is found to be 0.026 % or $2\frac{1}{2}$ times that of the nitrogen-analyses. This is not surprising, when one remembers how much more complicated is the analysis of oxygen. The mean error of the final result works out as 0.0075 %, and the analyses show with a probability of 95 %, that the oxygen must contain less than 0.015 % nitrogen.

In view of the precautions described above it seems to me most probable that it has been absolutely pure.

6. *Temperature-differences in the water-bath.* If the mixing of the water-bath is not very rigorous temperature-differences between

the several parts of the apparatus may occasion errors. A most dangerous difference of this sort might for instance be found between the apparatus and the compensating bulb. I have tested this point several times by means of a Beckmann-thermometer and found that the temperature-differences in question do not exceed 0.02° . They seem moreover to be rather constant, as long as the number of revolutions of the mixing screws is not altered. Supposing the temperature at the beginning of an experiment to be uniform throughout, whereas at the end the compensating bulb differs from the rest of the apparatus by 0.02° , this would correspond to an error of very nearly 0.02^{ccm} of nitrogen. Errors, arising from this source, are therefore always below this figure and generally much so.

In the experiments with mice the temperature of the animal-chamber rose above that of the water-bath. It was determined by means of a special thermometer placed in the chamber. This thermometer was read to 0.1° , and errors of this magnitude, or perhaps even 0.2° , are possible and will correspond to 0.05 or 0.1^{ccm} of nitrogen respectively.

7. *The influence of the temperature upon the volumes.* The temperature of the water-bath has in all my experiments been higher than that of the room, and the temperature-dilatation of the various parts of the apparatus, following upon submersion, must evidently increase its volume. If the apparatus proper and the compensating bulb were thus dilated with equal rapidity and to the same degree, the equilibrium between their contents must be preserved, but a special series of trials has shown me that such is not the case.

I. Control-experiment 1./XII. 04. Temperature of water-bath 25° . Apparatus submerged 5 p. m. Communication established with the atmosphere but closed at 5^h 15^m.

Pressure-gauge	a	c
5.15 p. m.	104.0	104.0
6.15 „	102.3	106.0

The pressure in the apparatus has risen considerably.

II. Control-experiment 10./I. 05. Tp. 25.03° .

Pressure-gauge	a	c
12.20 p. m.	104.0	104.0
12.30 „	104.2	103.8
1.30 „	104.0	104.0
3.20 „	103.3	104.6
5.10 „	102.9	105.1
7.40 „	102.6	105.4
11—1. 11.00 a. m.	102.7	105.3

Further alteration did not take place.

It appears from these results that the thermal dilatation is a slow process, and that several hours must elapse before a glass-vessel, which is heated a few degrees higher than hitherto, perfectly attains the corresponding volume. In accordance herewith I have always submerged the apparatus several (6—12) hours before any experiment was made.

8. *The possibility that the air enclosed in the compensating bulb might diminish in quantity.* In gas-analyses the compensating vessel is used only for a few hours at a time and generally even for a still shorter period. In my experiments the air remains enclosed for a couple of days or sometimes more, and it might be contended that during this period a little oxygen might possibly disappear in oxidations. I have guarded against bacteria by moistening the inner surface of the bulb with very dilute chloride of mercury, but I have nevertheless thought fit to examine the point directly by leaving the whole apparatus submerged and closed for several days. The level of the gauge was absolutely unaltered.

If, however, combustion is used, and the air in the apparatus is circulated, the pressure on this side of the manometer constantly falls, and this phenomenon led me to suspect

9. *A combination of nitrogen with oxygen effected by the combustion-rod.* Though it is agreed that such combination can only take place through the influence of electric sparks, the possibility that it might take place to a very slight degree also at a bright red heat could not be excluded a priori. I have therefore tested the point by means of 4 control-experiments.¹

III. 11./I. 05. Barometer 755.5. Tp. 24.95°. Volume of apparatus 309.36^{ccm}, volume of compensating bulb 185.93^{ccm}.

	Gauge		Number of analyses	N, %	O, %
	a	c			
Exp. begun 3.15 p. m.	104	104	2	79.16	20.84
Combustion 18 ^h					
Exp. finished 12./I. 10.40 a. m.	118.0	94.6	2	79.405	20.595
Nitrogen at the beginning (0°, 760 ^{mm})				215.98 ^{ccm}	
" " " end				215.95	
Oxygen at the beginning				56.98	
" " " end				56.01	

¹ The gas-analyses in the two first experiments were fewer in number and the apparatus used less accurate. The analyses are therefore not reliable beyond 0.05%.

IV. 12./I. 05. Bar. 747.8. Tp. 24.98°. Volumes unaltered.

	Gauge		Number of analyses	N, %	O, %
	a	c			
Exp. begun 11 p. m.	104	104	2	79.09	20.91
Combustion 35 ^b					
Exp. finished 14./I. 2.30 p. m.	112.4	95.6	8	79.27	20.73

Nitrogen at the beginning (0°, 760^{mm}) 213.47^{ccm}

" " " end 213.37

Oxygen at the beginning 56.43

" " " end 55.80

V. 16./I. 05. Bar. 758.2. Tp. 25.06°. Volumes unaltered.

In this experiment 1.00^{ccm} of carbonic oxide was added from the oxygen-burette, in order to see if this gas could be completely burned in the apparatus. No combustion was applied during the analyses.

	Gauge		Number of analyses	N, %	O, %
	a	c			
Exp. begun 8.30 p. m.	104	104	2	79.145	20.855
Added 1.0 ^{ccm} CO	92.0	116.0			
Combustion 14 ^b					
Exp. finished 17./I. 11.20 a. m.	114.2	93.8	3	79.375	20.625

Nitrogen at the beginning (0°, 760^{mm}) 216.62^{ccm}

" " " end 216.59

Oxygen at the beginning 57.21

" " " end 56.28

VI. 22./IV. 05. Bar. not noted. Tp. 37.54°. Volume of apparatus 305.0^{ccm}. Volume of compensating bulb 200.8^{ccm}.

	Gauge		Number of analyses	N, %
	a	c		
Exp. begun 9 p. m.	104.0	104.0	5	79.072
Combustion 61 hours				
Added 1.5 ^{ccm} of oxygen				
Exp. finished 25./IV. 11 a. m.	104.0	104.0	8	79.082

Nitrogen at the beginning 241.17^{ccm}

" " " end 241.20

These 4 control-experiments prove conclusively that no perceptible quantity of nitrogen disappears through even a prolonged combustion. The variations found are all within the limits of error, and

two of them are positive („production“ of 0.02 and 0.03^{ccm} of nitrogen) while two are negative („absorption“ of 0.10 and 0.03^{ccm} of N₂).

10. The coefficient of absorption of nitrogen in water varies with the temperature and is at

15°	0.0178
25°	0.0150
37°	0.0123

100^{ccm} of water saturated at ordinary temperature (15°) with atmospheric air will therefore give off, when heated to 25°, $\frac{4}{5} \times 0.28^{\text{ccm}} = 0.22^{\text{ccm}}$ of nitrogen. About 80^{ccm} of water are put into the apparatus in the solution of caustic soda or potash, but, in order to eliminate the error just mentioned, the lye is always heated beforehand to the temperature of the bath and shaken vigorously with atmospheric air for some minutes.

In the experiments with mice about 7 or 8^{ccm} of water were put into the animal-chamber. This water must have given off 0.02^{ccm} of nitrogen, but as it presented a large free surface and was exposed to the temperature of the bath during several hours before the experiment began, I think that the error may be disregarded.

11. *Alteration of the air-space in the apparatus during an experiment.*

All the respiration-experiments made hitherto with Regnault-apparatuses start from the assumption, that the available air-space in the apparatus remains constant during even the most prolonged experiment. Pressure, temperature and composition of the air are carefully determined at the beginning and at the end of each experiment, but it is taken for granted in the calculation of the quantities of each separate gas, that the determinations must be applied to exactly the same *volume* of air at the end as at the beginning. This is, however, by no means the case.

I was induced to consider this point by the result of a control-experiment, in which I connected the hydrogen-branch of the oxygen-apparatus with the oxygen-branch, thus producing a current of detonating gas by which I fed the apparatus. The combustion-rod was kept incandescent, and the continual combustion of the detonating gas caused a steady inflow. The details of the experiment are as follows.

VII. 25./V. 05. Bar. 760. Tp. 37.71°. Volume of apparatus 363.9^{ccm}. Volume of compensating bulb 201.0^{ccm}.

	Gauge		Number of analyses	N, %
	a	c		
Exp. begun 6.30 p. m.	105.0	105.0	5	79.039
Added and burned at least 1500 ^{ccm} of detonating gas ¹				
Exp. finished 27./V. 3 p. m.	129.0	81.2	4	79.831
Nitrogen at the beginning				287.62 ^{ccm}
" " " end				288.40
Apparent increase				0.78 ^{ccm}

The increase in nitrogen is not due to any impurity in the detonating gas, since analyses showed the mixture to contain nothing but hydrogen and oxygen. It is nevertheless not real, because the final volume of the apparatus is not, as assumed in the calculation, the same as the initial. By the combustion of the detonating gas a certain amount of water is produced, and the air-space of the apparatus is diminished by the volume of this water. 1500^{ccm} of detonating gas (measured by 37.7° and 760^{mm} dry pressure) produce 0.706^g of water occupying 0.71^{ccm}. The final volume of the apparatus is consequently 0.71^{ccm} less than the initial, and if this correction is applied the apparent increase in nitrogen is reduced by 0.57^{ccm} to 0.21 (by 0°, 760^{mm} = 0.17). Even this slight increase may confidently be supposed to be imaginary and due to the uncertainty existing with regard to the quantity of detonating gas actually added.

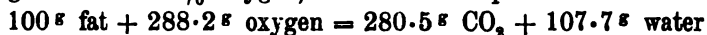
In this experiment it is clearly seen, that the fluid products, arising from the chemical combination of an amount of gas inside the apparatus, cannot be left out of account, when great accuracy is desired. What will happen with the oxygen in an ordinary respiration-experiment?

The oxygen serves for the combustion of different organic substances, thereby producing various products, which leave the organism in the fluid or gaseous state. The problem before us is to determine what the *volumes* of the combustion-products will be, relatively to the original substances. Leaving the gaseous combustion-products out of account for the present, I will proceed to examine a few typical instances.

¹ The quantity was not directly measured but estimated during the experiment. It may have been considerably higher than the 1500^{ccm} noted, but certainly not lower.

a. Combustion of fat.

Taking the percentic composition of fat as 76.5 % carbon, 12 % hydrogen and 11.5 % oxygen, we have the equation



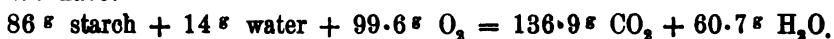
and taking the specific gravity of fat as 0.92 we get



By the combustion the volume is diminished by 1.0^{ccm} or, relatively to the oxygen, by 0.005^{ccm} per liter of oxygen absorbed. This small diminution is, of course, negligible.

b. Combustion of starch.

The percentic composition of the starch itself is 44.44 % C, 6.17 % H, 49.39 % O, but the substance contains 14 % water. We have:



I have determined the specific gravity of starch as 1.41, and we have consequently:



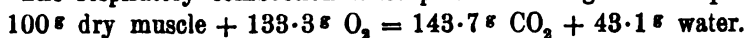
The volume is diminished by 10.3^{ccm} (by 0.148^{ccm} per liter of oxygen or by 0.075^{ccm} per gramme of carbonic acid).

c. Combustion of albuminous matter.

I have made a similar computation with regard to albumine, but, in view of the complicated relations of these substances, the result cannot inspire any great confidence. I take the composition of dry muscle and the relative quantities excreted by renal secretion and by respiration to be as follows:

	Composition %	Respired %	Excreted through urine %
C	50.5	39.2	11.3
O	21.0	9.5	11.5
H	7.6	4.8	2.8
N	15.4		15.4
Other sub- stances	5.5		5.5
Total	100	58.5	45.5

The respiratory combustion takes place according to the equation



The dry substance of the muscle amounts to 24 % and the specific gravity of the fresh substance is 1.04. We have consequently:

100° dry muscle + 316.7° water = 400.3^{ccm} fresh muscle and
 400.3^{ccm} fresh muscle + oxygen = carbonic acid + 359.8^{ccm} water.

If we consider the 46.5° excreted through the urine as dry substance in 1 liter of urine, the specific gravity of this fluid will, according to the formula of Trapp, amount to 1.020, and 1 liter will contain 973.5^{ccm} water. The volume occupied by the 46.5° of dry substance will be $1000 - 973.5 = 26.5^{\text{ccm}}$. These must be added to the above 359.8^{ccm} , and we get:

400.3^{ccm} fresh muscle + oxygen = carbonic acid + 368.3^{ccm} water and dry substance.

The diminution in volume amounts to 14^{ccm} (0.150 per liter of oxygen or 0.097 per gramme of carbonic acid).

In the above calculations no account is taken of the carbonic acid produced by the combustions. This does not mean, however, that it has no influence upon the air-space of the apparatus. The carbonic acid is absorbed in caustic soda or potash and produces a very marked expansion of the lye by forming carbonates. I observed this expansion directly in an experiment of long duration and thereupon examined the matter closely.

Landolt and Börnstein (Physikalisch-chemische Tabellen, II. Aufl., pp. 220—222) give tables for the specific gravity and percentic strength of solutions of NaOH and Na_2CO_3 , and from these tables the expansion can be calculated as follows:

100^{ccm} of 10% NaOH weigh 111.5°
 and contain 11.15° NaOH
 These are saturated by 6.13° CO_2 ,
 producing 117.63° solution of Na_2CO_3 ,
 containing 14.78° Na_2CO_3 ,
 or 12.57%.

According to L.-B. p. 220, the specific gravity will be 1.1335
 and 117.63° will occupy 103.8^{ccm} .

The absorption of 6.13° CO_2 in 10% caustic soda produces according to the calculation an expansion of 3.8^{ccm} or 0.62^{ccm} per gramme CO_2 .

I have made direct experimental determinations in the following manner. Pure carbonic acid was dried by sulphuric acid and conducted through a capillary tube into a bottle of 100^{ccm} capacity, containing the absorbing fluid. The neck of the bottle was graduated, and from time to time the weight was ascertained and the volume of the fluid (at a constant temperature) read.

Exp. I. 14.8°. NaOH 10 %.

$$\begin{aligned} 110.53^{\circ} \text{ NaOH} &= 100^{\text{ccm}} \\ + 0.84^{\circ} \text{ CO}_2 &= 100.48^{\text{ccm}} \\ + 1.45^{\circ} \text{ CO}_2 &= 100.845^{\text{ccm}} \\ + 2.32^{\circ} \text{ CO}_2 &= 101.84^{\text{ccm}} \end{aligned}$$

The 3 determinations give per gramme CO_2 0.5713, 0.5826 and 0.5776^{ccm} respectively. Mean 0.577^{ccm}.

Exp. II. Tp. 25.0°. KOH 20 %.

$$\begin{aligned} 116.78^{\circ} \text{ KOH} &= 100^{\text{ccm}} \\ + 1.04^{\circ} \text{ CO}_2 &= 100.62^{\text{ccm}} \\ + 1.92^{\circ} \text{ CO}_2 &= 101.84^{\text{ccm}} \end{aligned}$$

The 2 determinations give per gramme CO_2 0.596 and 0.573^{ccm} respectively. Mean 0.585^{ccm}.

It appears from the experiments that the same amount of carbonic acid produces very nearly the same expansion of the absorbing fluid, irrespective of concentration or kind of alkali employed.

I have utilised these determinations in the respiration-experiments, by determining, either directly or from the absorbed oxygen, the quantity of carbonic acid expired by the animal and the corresponding expansion of the soda- or potash-solution. The correction is not applied directly to the volume of the apparatus (because it was discovered, only when most of the experiments were already made and calculated) but to the apparent production of nitrogen, which must be diminished by 0.79 times the expansion (reduced to 0° and 760^{mm} pressure). In the two first series of experiments the combustion-material was chiefly or exclusively fat, and no further correction was needed, but in the experiments with mice I have possibly committed a slight error by only making corrections for the expansion of the potash. The nature of the metabolism, however, appeared to me to be too uncertain.

On the whole it must be conceded, I think, that, even by the most careful determination of the food eaten and the carbonic acid produced, an uncertainty in the final volume of the apparatus of 0.05^{ccm} per gramme CO_2 cannot be avoided. This corresponds, if ordinary air is used, to 0.04^{ccm} nitrogen per gramme CO_2 or about $\frac{1}{10000}$ of the volume of the carbonic acid.

If still greater accuracy is desired, it will become necessary to fill the respiration-apparatus with a gas-mixture which does not contain nitrogen or, at all events, contains only traces of it. The unavoidable uncertainties with regard to the volume of the apparatus

will then have no influence whatever, and even pressure and temperature need not be determined with any special accuracy in order to obtain results, the accuracy of which will depend exclusively on the gas-analysis, *if* the nitrogen occluded in the animal and in the food and water can be completely got rid of.

Summary of the possible errors.

1. Errors arising from the inaccurate determination of the initial volume of the apparatus and of the initial pressure and temperature, further, from the influence of the temperature upon the volume, from oxidations in the compensating bulb, from combination of nitrogen with oxygen and, finally, from elimination of nitrogen from the various fluids in the apparatus, may be completely disregarded.

2. Errors arising from inaccurate reading of the manometer may amount to 0.007 ^{ccm} of nitrogen or, when it is read during circulation, perhaps to 0.03 ^{ccm}.

3. Errors arising from the analyses may rise to 0.06 ^{ccm} of nitrogen, but the mean error will not be more than 0.01 ^{ccm}. An error of 0.01 ^{ccm} may be due to inaccurate sampling.

4. Temperature-differences may give rise to errors of up to 0.02 ^{ccm}, but in the experiments with mice the error from this source may rise up to 0.10 ^{ccm}.

The errors so far enumerated are on the whole independent of the magnitude of the respiratory exchange. Their combined effect may cause errors rising up to 0.12 ^{ccm} or, in the experiments with mice, up to 0.22 ^{ccm} nitrogen, but the error must generally be considerably lower.

5. Impurity of the oxygen-supply may *possibly* give rise to errors of 0.01 % of the volume of oxygen absorbed, but it is most probable that the error is 0.

6. On account of alterations in the volume of the apparatus the determination of the nitrogen cannot be reliable beyond 0.01 % of the absorbed volume of oxygen, but the error may perhaps be greater.

The Respiration-Experiments.

A. The experiments with chrysalides of *Smerinthus ocellatus*.

The methods, applied during this series of experiments, have already been fully described (pp. 379—382). In the following tables all

particular determinations necessary for recalculating the experiment are reproduced. The volumes of the separate parts of the respiration-apparatus are indicated thus:

- A denotes the animal-chamber,
 B the first air-sampling tube + the pump + the combustion-tube,
 C the remaining parts of the apparatus.

No determinations have been made of the carbonic acid expired, but its quantity is calculated from the determinations of oxygen absorbed. As the respiration was extremely uniform, though constantly rising, these determinations are sufficiently accurate. The respiratory quotient is, however, unknown, and I have arbitrarily assumed the value to be 0.75, considering that the metabolism consists chiefly in the combustion of fat, but that albuminous matter and probably glycogen must also take some share in it. The uncertainty naturally causes a slight uncertainty regarding the expansion of the soda-lye and the correction of the observed production of nitrogen, arising out of the said expansion.

Taking the possible error of the assumed respiratory quotient to be ± 0.05 (0.8—0.7), the error in the correction will amount very nearly to $\pm 0.005^{\text{ccm}}$ nitrogen for every 100^{ccm} oxygen absorbed. In experiment no. 5 we have the highest figure for absorbed oxygen, viz. 800^{ccm} , and a production of nitrogen amounting to 0.11^{ccm} . The error may in this case amount to $\pm 0.04^{\text{ccm}}$, and in all the other experiments it must be much less.

Before making the series of experiments cited below, I made another with chrysalides of the same species. The results were almost the same: an extremely slight production of nitrogen, but as the method was in some respects faulty and the figures therefore a little uncertain, I do not think it necessary to reproduce the details.

19 chrysalides. Weight 41.08 g. Volume 39.25^{ccm} .

A = 120^{ccm} , B = 105^{ccm} , C = 80^{ccm} . Volume of apparatus 305.0^{ccm} . Volume of compensating bulb 200.0^{ccm} .

Exp. 1. Barometer 757.4. Tp. 25.12° .

	Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of O_2
	a	c		A	B	C	
Begun 28./III. 2 p. m.	104.0	104.0	2 + 2	79.022	79.022	79.022	
29./III. 9 a. m.							1.01^{ccm} in 12^{m} 5 ⁰⁰
30./III. 10 a. m.							1.06 in 11 55
Finish. 30./III. 2 p. m.	104.0	104.5	2 + 2	79.143	79.143	79.045	

Duration of experiment	48 ^h
Absorption of oxygen	212 ^{ccm}
Production of carbonic acid	160 ^{ccm}
Apparent production of nitrogen . .	0.23 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.16 ^{ccm}

Production of nitrogen 0.07^{ccm}

Exp. 2. Barometer 756.0. Tp. 24.93°.

	Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of O ₂
	a	c		A	B	C	
Begun 30./III. 5 p.m.	104.0	104.0	2+2	79.078	79.078	79.078	1.00 ^{ccm} in 11 ^m 30 ^{sec} 0.99 in 10 5
31./III. 1 p.m.							
1./IV. 11 a.m.							
Finish. 1./IV. 1.45 p.m.	104.0	104.0	2+2	79.172	79.172	79.122	

Duration of experiment	44 ^h 45 ^m
Absorption of oxygen	220 ^{ccm}
Production of carbonic acid	166 ^{ccm}
Apparent production of nitrogen . .	0.84 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.16 ^{ccm}

Production of nitrogen 0.18^{ccm}

Exp. 3. Barometer 761.0. Tp. 24.88°.

	Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of O ₂
	a	c		A	B	C	
Begun 3./IV. 5. p.m.	104.0	104.0	2+2	79.026	79.026	79.026	1.01 ^{ccm} in 8 ^m 55 ^{sec}
8./IV. 7.30 p.m.							
Finish. 3./IV. 8 p.m.	104.7	103.4	2+2	79.071	79.071	78.946	

Duration of experiment	9 ^h
Absorption of oxygen	18 ^{ccm}
Production of carbonic acid	13.5 ^{ccm}
Apparent absorption of nitrogen . .	0.015 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.014 ^{ccm}

Absorption of nitrogen 0.03^{ccm}

Exp. 4. Barometer 752.3. Tp. 24.98°.

	Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of O ₂
	a	c		A	B	C	
Begun 8./IV. 4 p.m.	104.0	104.0	2+1	79.064	79.064	79.064	1.02 ^{ccm} in 6 ^m 30 ^{sec} 1.03 in 6 0
8./IV. 4.30 p.m.							
10./IV. 11.30 a.m.							
Finish. 10./IV. 2.15 p.m.	104.7	103.4	3+2	79.236	79.236	79.203	

Duration of experiment	46 ^h 15 ^m
Absorption of oxygen	390 ^{ccm}
Production of carbonic acid	292 ^{ccm}
Apparent production of nitrogen	0.39 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.28 ^{ccm}

Production of nitrogen 0.11^{ccm}

Exp. 5. Barometer 754.8. Tp. 24.90°.

	Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of O ₂
	a	c		A	B	C	
Begun 10./IV. 5 p. m.	104.0	104.0	2+2	79.077	79.077	79.077	
12./IV. 9 a. m.							1.00 ^{ccm} in 5 ^m 0 ^{sec}
13./IV. 11 a. m.							1.02 ^{ccm} in 3 35
Finish. 13./IV. 1.17 p. m.	105.4	102.5	2+2	79.330	79.330	79.279	

Duration of experiment	68 ^h 17 ^m
Absorption of oxygen	802 ^{ccm}
Production of carbonic acid	600 ^{ccm}
Apparent production of nitrogen	0.69 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.58 ^{ccm}

Production of nitrogen 0.11^{ccm}

Towards the close of this experiment two butterflies made their appearance. The remainder of the chrysalides were afterwards examined: 13 were found to be living and lively. 4 were dead or dying, and in each one of these a large living larva of some Ichneumonide was detected. Not even the slightest trace of putrefaction was detected in any case.

The results of the five preceding experiments may be tabulated as follows:

No.	N ₂ produced ccm	O ₂ produced ccm	O ₂ per kg and h ccm	N ₂ per liter O ₂ ccm	N ₂ per kg and h ccm
1	0.07	212	108	0.33	0.035
2	0.18	220	120	0.82	0.098
3	-0.08	18	146	—	—
4	0.11	390	206	0.28	0.058
5	0.11	802	236	0.14	0.039

The production of nitrogen observed in these experiments is extremely small and hardly beyond the limits of error, it varies irregularly while the consumption of oxygen rises regularly. On the

other hand the fact, that positive values are obtained in all cases (except in the very short experiment 3), supports the view that we have to do with a real production.

It can, however, be deduced with certainty that the production of gaseous nitrogen, if it exists at all in these animals, must be less than 0.1 % of the oxygen absorbed and is probably a good deal below that figure. The mean value deduced from the five experiments is 0.27^{ccm} per liter of oxygen and 0.056^{ccm} per kilogram and hour.

B. The experiments with eggs.

I had to cope during these experiments with one great difficulty, viz. the mortality of the embryos. Hasselbalch¹ found that embryos could not endure more than one or two respiration-experiments of 2—6 hours duration. He ascribed this fact to toxic products of the

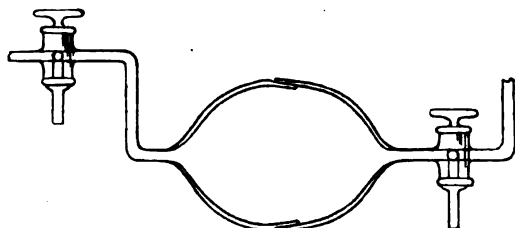


fig. 8.

respiration. In my experiments the air was constantly purified by combustion, but nevertheless the mortality was very great. I thought that the complete saturation of the air with water-vapour might be harmful and made such arrangements that the air surrounding the egg became only $\frac{4}{5}$ saturated. This could be done without affecting the accuracy of the determinations by applying the egg-chamber shown in fig. 8, whose volume is not more than about 20^{ccm} larger than that of an egg, and by placing the water-bottle between the egg-chamber and the first air-sampling vessel (*a*, pl. VII). By this arrangement the vapour-tension in the part C of the apparatus was that of the soda-lye. In the egg-chamber it might acquire any value between that just stated and complete saturation, but the uncertainty with regard to the tension in a room of 20^{ccm} could not give rise to any appreciable error. Immediately after leaving the egg-chamber the air passed through the water-bottle and was completely saturated.

¹ Hasselbalch, *Skand. Arch. Physiol.* Bd. X. 1900. pp. 380. 395.

The above arrangement was used in all the experiments cited below, but though the results seemed better than before, they were far from satisfactory. I think I found the cause at last, but it was then too late in the year to investigate the matter further or to make more experiments with eggs.

On the walls of a new combustion-tube, used for the first time late in August, there appeared during the experiments a fine yellow precipitate, which turned out on examination to consist of oxide of mercury. I then discovered that very minute drops of mercury are almost always left in the tap-borings of the air-sampling tubes, and these traces had given off sufficient mercury-vapour to form on oxidation the yellow precipitate. The precipitation had never been observed before and was evidently brought about, because the tube was of just such dimensions that the temperature on certain parts of the wall was favourable to the oxidation of mercury. It is known from unpublished experiments, made in the Copenhagen Physiological Laboratory, that mercury-vapour has extremely toxic effects upon eggs, and the great mortality in Hasselbalch's experiments, as well as in my own, is thereby easily explained.¹

¹ I may point out in connection with this that mercury was also, certainly, the chief toxic agent in the experiments of Seegen and Nowak. It has always been very difficult to understand why the animals became ill in their final apparatus (Exp. 1—16), where the air was kept constantly circulating, but neither, apparently, in the apparatus applied in their own preliminary researches, nor in Regnault and Reiset's apparatus, which differed in no essential point except one: Regnault and Reiset's apparatus contained no mercury, while Seegen and Nowak employed mercury in several places in their final apparatus and especially in their pumping machinery.

My opinion is confirmed by means of a special experiment: I enclosed a pigeon in a suitable glass-vessel of 15 liters capacity providing it with plenty of food and water. 90 liter air per hour were sucked through the vessel and bubbled through mercury before entering. The temperature was about 17°. In 48 hours the pigeon became ill and showed the very symptoms described by Seegen and Nowak (p. 395): „zeigte keine Fresslust mehr, war traurig... sträubte das Gefieder, schloss oft die Augen und war apathisch“. I let the bird remain in the apparatus but removed the mercury-flask, and in 36 hours it became completely restored. There can be no doubt, therefore, that the intoxications appearing in this and in Seegen and Nowak's experiments were due to mercury.

In the experiments 17—32 Seegen and Nowak used a combustion-apparatus made of copper, in which a considerable quantity of oxide of mercury must have been formed, but, as it could not be detected through the copper-walls, it did not arouse suspicion.

The suggestion thrown out by Pettenkofer and Voit, viz: that chlorine might have been present in the oxygen used by Seegen and Nowak and thus

As in the experiments with chrysalides the amount of carbonic acid produced has not been directly determined, but it is known from the investigations of Bohr and Hasselbalch¹ that the respiratory quotient is 0.71 and presents only very slight variations. The possible error in the determination of the expansion of the NaOH-solution is therefore in all cases insignificant, and, as the metabolism consists almost exclusively of a combustion of fat, it is certain, moreover, that no complications with regard to the volume of the animal need be feared. The fat is replaced by its exact volume of water.

Exp. 1. Egg incubated 21./VI. (Age 12 days). Volume 56.9^{ccm}.

A = 20.2^{ccm}, B = 124.7^{ccm}, C = 80^{ccm}, Total 224.9^{ccm}. Compens. bulb = 200.0^{ccm}. Barometer 764.8. Tp. 37.48°.

		Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
		a	c		A	B	C	
Begun	3./VII. 9 p.m.	100.0	100.0	2+2	79.070	79.022	79.022	
	4./VII. 11 a.m.							1.00 ^{ccm} in 5" 45"
	5./VII. 10 a.m.							1.00 ^{ccm} in 5" 5"
Finished	5./VII. 11 a.m.	100.4	99.6	2+2	79.257	79.257	79.184	
Duration of experiment 38 ^h								
Absorption of oxygen 382 ^{ccm}								
Production of carbonic acid 271 ^{ccm}								
Apparent production of nitrogen 0.36 ^{ccm}								
Expansion of the NaOH accounts for 0.25 ^{ccm}								
Production of nitrogen 0.11 ^{ccm}								

Exp. 2. Same egg (Age 14 days). Same volumes. Bar. 759.8. Tp. 37.42°.

		Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
		a	c		A	B	C	
Begun	5./VII. 5 p.m.	100.0	100.0	2+2	79.100	79.026	79.026	
	6./VII. 12 md.							1.00 ^{ccm} in 10" 35"
Finished	6./VII. 1.35 p.m.	100.6	99.4	3+2	79.104	79.104	79.086	(In the calculation a mean consumption of 1 ^{ccm} in 8" is assumed.)

be the true cause of the illness, has no foundation whatever and is disproved by their own experiments, which go to show that chlorine is absorbed by washing with alkali. The oxygen employed by Seegen and Nowak was washed with alkali before it entered the gasometer and again on leaving. The symptoms exhibited by the animals have not the slightest resemblance to chlorine-poisoning, and, while Seegen and Nowak state that the air of the apparatus smelt abominably, they observed nothing of the well-known irritating effects produced by chlorine.

¹ Bohr and Hasselbalch, *Skand. Arch. Physiol.* Bd. XIV. 1903. p. 419.

Duration of experiment	20 ^h 35 ^m
Absorption of oxygen	138 ^{ccm}
Production of carbonic acid	98 ^{ccm}
Apparent production of nitrogen	0.17 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.09 ^{ccm}

Production of nitrogen 0.08^{ccm}

Exp. 3. Egg incubated 29./VII. (Age 19 days). Volume 56.8^{ccm}.

A = 20.3^{ccm}, B = 124.3^{ccm}, C = 80^{ccm}, Total 224.6^{ccm}. Barometer 758.5. Tp. 37.39°.

	Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
	a	c		A	B	C	
Begun 16./VIII. 11 a.m.	100.0	100.0	2+2	79.029	79.024	79.024	1.05 ^{ccm} in 3 ^m 58 ^{sec} feeble, not measured. (In the calculation a mean consumption of 1 ^{ccm} in 5 ^m is assumed.)
16./VIII. 12 md.							
17./VIII. 10 a.m.							
Finish. 17./VIII. 11 a.m.	99.5	100.4	3+2	79.115	79.115	79.115	

Duration of experiment	24 ^h
Absorption of oxygen	260 ^{ccm}
Production of carbonic acid	185 ^{ccm}
Apparent production of nitrogen	0.20 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.16 ^{ccm}

Production of nitrogen 0.04^{ccm}

Exp. 4. Egg incubated 29./VII. (Age 20 days). Volume 60.7^{ccm}.

A = 16.4^{ccm}, B = 125.2^{ccm}, C = 80^{ccm}, Total 221.6^{ccm}. Barometer 763.0. Tp. 37.44°.

	Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
	a	c		A	B	C	
Begun 17./VIII. 12 mn.	100.0	100.0	2		79.018	79.018	1.00 ^{ccm} in 3 ^m 31 ^{sec}
18./VIII. 4 p.m.							
Finished 18./VIII. 5 p.m.	101.3	98.7	3+2	79.091	79.091	79.010	

Owing to breakdown of the mixing machinery the water-bath was at the end of the experiment mixed by hand.

Duration of experiment	17 ^h
Absorption of oxygen	264 ^{ccm}
Production of carbonic acid	187 ^{ccm}
Apparent production of nitrogen	0.00 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.17 ^{ccm}

Absorption of nitrogen 0.17^{ccm}

Exp. 5. Egg incubated 23./VIII. 10 a.m. Volume 51.6^{ccm}.

A = 25.5^{ccm}, B = 115.0^{ccm}, C = 80^{ccm}, Total 220.5^{ccm}. Barometer 755.0. Tp. 37.70°.

	Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
	a	c		A	B	C	
Begun 23./VIII. 10 p.m.	100.0	100.0	5	79.035	79.035	79.035	1.71 ^{ccm} in all.
Fin. 25./VIII. 11.30 a.m.	99.3	100.7	5	79.052	79.052	79.052	

Egg dead. Development of embryo corresponding to the second hour only.

Duration of experiment	37 ^h 30 ^m
Absorption of oxygen	1.5 ^{ccm}
Assumed production of carbonic acid	20 ^{ccm} ¹
Apparent production of nitrogen	0.07 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.02 ^{ccm}
Production of nitrogen	0.05 ^{ccm}

Exp. 6. Egg incubated 21./VIII. (Age 7 days). Volume 50.5^{ccm}.

A = 26.6^{ccm}, B = 114.9^{ccm}, C = 80^{ccm}, Total 221.5^{ccm}. Barometer 750.0. Tp. 37.44°.

	Manometer		Number of anal.	Percentage of N		
	a	c		A	B	C
Begun 28./VIII. 5 p.m.	100.0	100.0	5	79.117	79.117	79.117
Finished 29./VIII. 4 p.m.	100.3	99.6	5	79.159	79.159	79.159

Egg dead. Development corresponding to 4th day only.

Duration of experiment	23 ^h
Assumed production of carbonic acid	20 ^{ccm} ¹
Apparent production of nitrogen	0.05 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.02 ^{ccm}
Production of nitrogen	0.03 ^{ccm}

Exp. 7. Egg incubated 23./VIII. (Age 6½ days). Volume 59.5^{ccm}.

A = 17.6^{ccm}, B = 115.8^{ccm}, C = 80^{ccm}, Total 213.4^{ccm}. Barometer 740.6. Tp. 37.46°.

	Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
	a	c		A	B	C	
Begun 29./VIII. 10 p.m.	100.0	100.0	5	79.041	79.041	79.041	1.00 ^{ccm} in 47 ^m 5 ^{sec}
30./VIII. 2 p.m.							
Fin. 30./VIII. 4.10 p.m.	98.9	101.2	5	79.055	79.055	79.055	

¹ This assumption is justified by the experiments of Bohr and Hasselbalch. *Skand. Arch. Physiol.* 1899. Bd. X. pp. 154—162.

Duration of experiment	18 ^h 10 ^m
Absorption of oxygen	20 ^{ccm}
Assumed production of carbonic acid	30 ^{ccm}
Apparent production of nitrogen	0.09 ^{ccm}
Expansion of the NaOH accounts for	0.03 ^{ccm}
Production of nitrogen	0.06 ^{ccm}

The experiments are conveniently grouped together as follows:

No.	Nitrogen produced ccm	Oxygen absorbed ccm	Oxygen per hour ccm	Nitrogen p.liter O, ccm	Nitrogen per hour ccm	Age of embryo days
5	0.05	1.5			0.0014	0, dead
6	0.03				0.0018	4, dead
7	0.06	20	1.1		0.0033	7½
1	0.11	382	10.0	0.29	0.0029	13
2	0.08	138	6.8	0.58	0.0039	15
3	0.04	260	10.9	0.15	0.0017	19½
4	-0.17	264	15.5		-0.01	20½

Here, again, the production of nitrogen is so extremely small and variable that it is impossible to be quite sure of its reality. The absorption found in exp. 4 may be partly due to imperfect regulation of the temperature at the end of the experiment, but I feel most inclined to think that the pulmonary respiration of the chicken in the egg, which began during the experiment, is in some way responsible for it. In the experiments 5, 6 and 7 the quantities of carbonic acid absorbed by the soda-lye, and the corresponding expansions, are rather uncertain, because the egg-shell will give off some carbonic acid from bicarbonates contained in it, when the percentage of the gas in the air is 0. The productions of nitrogen, found in these three experiments, are well within the limits of error.

If we assume a regular production of nitrogen of 0.003^{ccm} per hour throughout the complete evolution (lasting 500 hours), this would mean a total excretion of 1.5^{ccm} or 2.5^{mg} of nitrogen. I have caused analyses to be made of fresh eggs, and of such which had been incubated for 20 days, but, though all the eggs were laid by the same hen and were very similar in weight and appearance, the discrepancies existing between the individual eggs and the unavoidable errors in the analyses make the detection of differences of this order of magnitude absolutely impossible.¹ The analyses, which will be published

¹ Liebermann (*Pfl. Arch.* Bd. XLIII. p. 105) arrived by chemical analyses of eggs to the conclusion, that a considerable amount of nitrogen disappears

later, confirmed, so far as they went, the result of the respiration-experiments:

No perceptible production of nitrogen or nitrogenous gases takes place during incubation.

C. The experiments with mice.

The ordinary animal-chamber (pl. VII) was used during these experiments. The mouse was enclosed in a small wire-cage; its head was placed facing the ingoing current of air, and the cage was so narrow that it could not turn round. This precaution is absolutely necessary, when the comparison between the temperatures at the beginning and at the end of each experiment is to be relied on, and there can be very little doubt that the average composition of the air in the animal-chamber also depends to some extent on the position of the mouse. In most of the experiments the mouse was provided with food, in the shape of seeds of maize and a piece of fat meat, and in all cases with drinking-water. In the more prolonged experiments, however, the animal always managed to push most of the food out of reach. In the floor of the cage the meshes were wide, and beneath it was placed 5^{ccm} of a 1% solution of natrium-fluoride to take up the excretions and prevent any bacterial production of nitrogen.

The temperature of the animal-chamber was measured by a thermometer placed outside the mouse-cage, between it and the glass-wall of the chamber. I do not presume, of course, that this thermometer indicated the true average temperature of the air in the animal-chamber, but, as its position relatively to the source of heat was unalterable, it might, I think, indicate, with some accuracy the average temperature-difference between the beginning and the end of each experiment, and that is practically sufficient for the calculation.

In the experiments with mice, excepting the first, the expired quantity of carbonic acid was directly determined in an aliquot part of the potash-solution, used for its absorption.

during incubation. The observations on which his result is based are, however, anything but convincing. He used eggs from different hens, and the observed diminution of the nitrogenous substances is slight, except in the solitary case of the completely hatched chicken, which, moreover, lived for 12—18 hours and probably lost or excreted several nitrogenous substances before it was used for analysis.

Exp. 1. Mouse, weight 19.9 g. Drinking-water 2.0 ccm.

A = 125.3 ccm, B = 97.2 ccm, C = 98.7 ccm, Total 321.2 ccm. Compensating bulb = 200.0 ccm. Barometer 764.8. Tp. 24.78°.

			Manometer		Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
			a	c		A	B	C	
Begun	13./IX.	1.25 p.m.	100.0	100.0	2+2	79.250	79.046	79.046	
		2.25 "							2.10 ccm in 1 ^m 20 sec
		4.30 "							2.00 ccm in 1 ^m 29 sec
		4.45 "							4.10 ccm in 2 ^m 5 sec
		5.00 "							4.10 ccm in 2 ^m 15 sec
		7.15 "							4.06 ccm in 2 ^m 0 sec
Finished	13./IX.	7.33 "	101.7	98.3	3+2	79.383	79.383	79.188	(In the calculation a mean consumption of 1 ccm in 35 sec is assumed.)

Duration of experiment 6 h 8 m

Absorption of oxygen 600 ccm

Assumed R. Q. 0.85. Production of carbonic acid 500 ccm

Apparent production of nitrogen 0.85 ccm

Expansion of the NaOH accounts for 0.41 ccm

Absorption of nitrogen 0.06 ccm

Exp. 2. Same mouse. Weight 19.0 g. Water 2.0 ccm.

A = 128.9 ccm, B = 97.2 ccm, C = 99.1 ccm, Total 325.2 ccm. Barometer 755.4. Tp. 24.70°.

			Manometer		Tp. of an. chbr.	Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
			a	c			A	B	C	
Begun	16./IX.	9 p.m.	100.0	100.0	26.6°	3+2	79.190	79.052	79.052	
	17./IX.	11 a.m.								4.00 ccm in 3 ^m 20 sec
	17./IX.	1 p.m.								4.00 ccm in 4 ^m 9 sec
Finish.	17./IX.	1.15 p.m.	103.3	96.6	25.6°	3+2	79.458	79.458	79.195	

Duration of experiment 16 h 15 m

Absorption of oxygen 1215 ccm

Production of carbonic acid 975 ccm

Apparent production of nitrogen 1.13 ccm

Expansion of the NaOH accounts for 0.78 ccm

Production of nitrogen 0.35 ccm

Exp. 3. Mouse 20.25 g. Water 2.0^{ccm}. Food 1.3 g.

A = 125.3^{ccm}, B = 97.2^{ccm}, C = 99.1^{ccm}, Total 321.6^{ccm}. Barometer 734.8. Tp. 24.75°.

		Manometer		Tp. of an. chbr.	Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
		a	c			A	B	C	
Begun	5./X. 5.08 p.m.	100.0	100.0	26.1°	2+3	79.218	79.064	79.064	4.00 ^{ccm} in 1 m 56 ^{sec} feeble, not measured
	6./X. 4.30 p.m.								
	7./X. 10 a.m.								
Finished	7./X. 11 a.m.	101.7	98.4	24.9°	3+1	79.669	79.669	79.682	

Mouse dead at the end of the experiment.

Duration of experiment 41^h 52^m
 Assumed R. Q. 0.8. Absorption of oxygen (calculated) 3060^{ccm}
 Production of carbonic acid (determined) 2450^{ccm}
 Apparent production of nitrogen 1.95^{ccm}
 Expansion of the NaOH accounts for. 1.94^{ccm}
 Production of nitrogen 0.01^{ccm}

Exp. 4. Mouse 15.8 g. Water 2.0^{ccm}. Food 1.6 g.

A = 129.5^{ccm}, B = 97.2^{ccm}, C = 99.0^{ccm}, Total 325.7^{ccm}. Barometer 755.8. Tp. 24.80°.

		Manometer		Tp. of an. chbr.	Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
		a	c			A	B	C	
Begun	12./X. 7 p.m.	100.0	100.0	26.2°	2+2	79.173	79.068	79.068	4.05 ^{ccm} in 3 = 27 ^{sec} 4.00 ^{ccm} in 4 = 31 ^{sec} (In the calculation a mean consumption of 1 ^{ccm} in 1 ^m is assumed.)
	13./X. 10 a.m.								
	13./X. 4 p.m.								
Finished	13./X. 5 p.m.	100.1	99.9	25.4°	3+2	79.400	79.400	79.264	

Duration of experiment 22^h
 Absorption of oxygen 1215^{ccm}
 Production of carbonic acid 1000^{ccm}
 Apparent production of nitrogen 1.09^{ccm}
 Expansion of the NaOH accounts for 0.79^{ccm}
 Production of nitrogen 0.30^{ccm}

Exp. 5. Mouse 14.25 g. Water 2.5 ccm. Food 1.5 g.

A = 130.5 ccm, B = 97.2 ccm, C = 99.0 ccm, Total 326.7 ccm. Barometer 755.0. Tp. 24.90°.

		Manometer		Tp. of an. chbr.	Number of anal.	Percentage of N			Absorption of oxygen
		a	c			A	B	C	
Begun	27./X. 5.10 p.m.	100.0	100.0	26.7°	3+2	79.091	79.039	79.039	4.12 ccm in 5 ^m 14 ^{sec} (In the calculation a mean consumption of 1 ccm in 70 ^{sec} is assumed.)
	28./X. 12 md.								
Finished	28./X. 4 p.m.	99.7	100.3	25.4°	3+2	79.081	79.081	79.048	

Duration of experiment 22^h 50^m

Absorption of oxygen 1080 ccm

Production of carbonic acid 738 ccm

Apparent production of nitrogen 0.69 ccm

Expansion of the NaOH accounts for . . . 0.58 ccm

Production of nitrogen 0.11 ccm

The above experiments may be tabulated as follows:

No.	Nitrogen produced ccm	Oxygen absorbed ccm	Oxygen per kg and h. ccm	Nitrogen per liter O ₂ ccm	Nitrogen per kg and h. ccm
1	-0.06	600	4920	-0.10	-0.49
2	0.85	1215	3930	0.29	1.11
3	0.01	3060	3600	0.00	0.01
4	0.30	1215	3500	0.25	0.86
5	0.11	1080	3320	0.10	0.33

The experiments with mice give exactly the same result as the two preceding series. The greater variations in the individual results must be chiefly ascribed to the comparative uncertainty of the temperature-determination in the animal-chamber.

On the whole a slight production of nitrogen is observed, but its reality is rather doubtful. The mean of the five experiments indicates a production of 0.1 ccm per liter of oxygen or one tenthousand-part. It would be impossible to lessen the doubt by multiplying the experiments or by extending each one over a longer period, because the most dangerous errors are proportional to the absorbed quantity of oxygen.

The sources of the excretion of gaseous nitrogen.

The main result of the three preceding series of experiments may be stated as follows:

The excretion of gaseous nitrogen from the body is in all cases so extremely slight that it cannot exert any influence even upon the most exact experiments on nitrogenous metabolism.

On the other hand it is possible, nay even rather probable, that a very slight excretion of gaseous nitrogen, amounting perhaps to 0.01% of the volume of the absorbed oxygen or a little over, does really take place, and the *theoretically* interesting problem remains to be solved: What can be the nature and source of such an excretion?

1. Gruber¹ made the suggestion that gaseous nitrogen might be produced in the intestines through the action of bacteria on albuminous food. While it is highly improbable that so slight a production, as that found in my experiments, can be due to any form of albumin-metabolism going on in the organism itself, it might perhaps be due to this supposed bacterial action — in those experiments (with mice) where there exists an intestinal tractus containing bacteria.

Not being a bacteriologist, I cannot say whether N-producing bacteria may or may not be present in the intestines under certain circumstances, but I have made a single experiment, which shows, that they are not always there, and that intestinal contents may be left to the action of their bacteria for a considerable period, without even the slightest production of free nitrogen taking place.

About 80^{ccm} of the contents of the coecum of a rabbit were mixed with some water and filtered through thin cloth. The filtrate was divided into two portions, and each was taken into an evacuated receiver, connected with the mercury-pump. The gases were pumped off twice as completely as possible, and the mixtures thereupon left for 4 days at a temperature of 37°—40°. The gases produced were then pumped off and analysed. The amount of gas was about 60 and 50^{ccm} respectively, of which about 90% were carbonic acid. The remainder was accurately analysed, and I found:

	Pump A	Pump B
Quantity	60 ^{ccm}	50 ^{ccm}
Carbonic acid	90 %	90 %
Combustible gases	9.91 %	9.88 %
Oxygen	0.08 %	0.02 %
Nitrogen	0.06 %	0.10 %

¹ *Zeitschr. f. Biol.* Bd. XIX. p. 563.

The infinitesimal quantities of nitrogen found in these experiments are altogether insufficient to account for the excretions observed in the respiration-experiments. A mouse certainly cannot produce more than 10^{ccm} of intestinal gases per day, and that would correspond only to 0.008^{ccm} of nitrogen. The fact that the gas-mixtures also contain oxygen shows, moreover, that the presence of both these gases is, in reality, due to leakage of air into the pump. Even a mercury-pump is never completely air-tight, and when the leakage does not amount to more than 0.1^{ccm} in four days, the tightness must be described as remarkably good.

2. Nitrogen may enter into the composition of those „organic vapours“, whose existence and toxic effect upon organisms have been debated for such a long period.

The researches of Formanek¹ are, in my opinion, conclusive in showing that the gaseous poison evolved by animals is nothing but ammonia, but, on the other hand, I do not think that he is right in assuming that this gas is only an accidental or even pathological excretion-product. It has been found by several investigators to be excreted through the lungs, and it must be remembered, that it is present in the blood and the urine as a normal, though for the most part transitional, product of the metabolism. When it is present in the blood, a slight excretion through the lungs ought to take place, and to this process I chiefly ascribe the nitrogen-excretion found in my experiments with mice, as the ammonia will be decomposed by the combustion-rod and nitrogen set free. The quantities of nitrogen excreted in my experiments correspond roughly to the excretions of gaseous ammonia observed by Schenck² and others.

3. In the experiments with eggs the productions of nitrogen observed are probably due to the free element, which is evolved from simple physical causes. Hasselbalch³ found, by evacuating egg-contents in the mercury-pump, that fresh eggs contain a considerable surplus of dissolved gases, above that which could be taken up by the corresponding quantity of pure water. The surpluses are, according to him, confined to the yolk, and I venture to suggest that it is the fatty substances which dissolve the gases. In an egg of 60^{ccm} about 1.2^{ccm} of nitrogen is contained, whereas 60^{ccm} water, saturated with air at 38°, contain only 0.55^{ccm}. Hasselbalch found that

¹ *Arch. f. Hygiene.* 1900. Bd. XXXVIII. pp. 1—66.

² *Pflüger's Arch.* 1870. Bd. III. p. 470.

³ *Skand. Arch Physiol.* 1902. Bd. XIII. pp. 170—192.

after two days incubation the surplus had diminished sensibly, and there can be no doubt that the whole of it, 0.65^{ccm} and more, will be given off during the evolution, as the substances of the hatched chicken dissolve less of the gas than pure water. As mentioned above, the excretion of nitrogen in my experiments would, if it were uniformly continued during the whole period of incubation, correspond to 1.5^{ccm} or slightly more than could be accounted for in this way.

The excretions observed in the case of chrysalides may possibly arise from a similar cause.

As therefore

the excretions found are extremely slight and may be accounted for by known physical and chemical agencies

it can be stated as the chief result of the present investigation that

The albumin-metabolism does not give rise to any excretion of free gaseous nitrogen from the body.

Discussion of the earlier respiration-experiments.

If the results of my experiments are accepted as correct, it will be necessary to explain in some way the very different results arrived at by Regnault & Reiset and Seegen & Nowak and to destroy, if possible, the evidence that might be built upon them. It is not sufficient, as some are inclined to think, to obtain a different result by some other or even by a similar method, especially when the question involved is extremely complicated.

Pettenkofer & Voit, while strongly insisting upon the absolute accuracy and general applicability of their own nutrition-experiments, have felt very keenly the necessity of destroying the adverse evidence of the respiration-experiments, but I think they have looked upon their task a little too lightly. They have thrown out a number of suggestions with regard to „possible“ errors in the respiration-experiments, and have expressed their „doubt“ regarding a good many special points, but they have not succeeded in showing, indeed they have not attempted to show, that their doubt regarding any one point was really justified by the facts of the experiments and could be brought in harmony with their results.¹ In my opinion it is not quite legi-

¹ It is not my business to criticise in detail the critical papers of Pettenkofer and Voit, the more so as my final result is quite the same as theirs, but I must be allowed to give one instance of what I mean.

Pettenkofer (*Zeitschr. f. Biol.* Bd. I. p. 38—44) doubts the purity of the oxygen-supply of Regnault and Reiset and suggests that it

timate to reject experimental results on the strength of *possible* sources of error. It must be shown that the errors do really exist, and that they are quantitatively sufficient to explain the results.

The results of Regnault & Reiset with regard to the nitrogen-problem may be briefly stated as follows:

In the majority of their experiments they found that gaseous nitrogen was excreted in varying quantities up to about 1^s or from 0 to about $1\frac{1}{2}\%$ of the absorbed weight of oxygen. In some experiments, however, gaseous nitrogen was absorbed in similar quantities. This happened, though not always, when the animal came to suffer, and the respiratory exchange fell during the experiment.¹

The clue to these irregular and seemingly capricious results is to be found in the determination of the temperature. R. & R.'s animal-chamber was a bell-jar of about 50 liters capacity, surrounded on the sides and upwards by a cylindrical water-jacket. The animal could be put up through a large opening in the bottom of the jar, which was closed with a metal-plate during the experiments. When the animal was put in, a powerful current of pure air was blown through the animal-chamber, and meanwhile the temperature of the water-bath was raised a couple of degrees above that of the room. That being finished, the air-current was stopped, and the apparatus left in connection with the atmosphere for a few minutes in order to equalize the temperatures inside with those outside the jar. At the end of the experiment the thermometer of the water-jacket was again brought rigorously to the same point as at the beginning. The temperature

might be polluted with nitrogen by „diffusion“ in the storing-vessels or on its way from them to the apparatus, even if it were originally pure. As pointed out by Regnault in his letter to Prof. Pfaundler (*Sitzungsber. Akad. Wiss. Wien* 1871. Bd. LXIII. II. p. 40), the suggestion is, however, absolutely incompatible with the general results of the experiments. If diffusion took place, it must have been, on the whole, a function of time, and the largest „production“ of nitrogen ought to have been found in those experiments which were greatly prolonged on account of a slow respiratory exchange. Quite the contrary is actually the case. Those experiments (the inanition-experiments) show a very slight production or, in several cases, even absorption of nitrogen, and it can be said with absolute certainty, that the diffusion-hypothesis cannot explain the results of Regnault and Reiset.

¹ R. & R. did not know the expansion of the CO₂-absorbing fluids, and corresponding corrections must of course be applied to their figures. But, while in my experiments the correction covers, almost exactly, the apparent production of nitrogen, it constitutes, in most cases, only a small fraction of the numbers found by R. & R.

inside the jar was never measured, but it was assumed in the calculation that it was identical with that of the water-bath and consequently the same at the end as at the beginning of each experiment.¹

This assumption is very far from being correct. It can be seen from my experiments with mice that the temperature in the animal-chamber was considerably higher than in the water-bath and by no means constant, but in order to find out the differences, that may have occurred in R. & R.'s experiments, I have made a special series of temperature-determinations, using an apparatus as nearly as possible of their type.

I used a thin-walled bell-jar of 16 liters capacity, placed in a water-bath, and experimented upon smaller animals. Like R. & R. I blew a powerful air-current through the jar, while the temperature was being raised, and then waited some minutes, before I began to suck air through at a comparatively slow rate. Thermometers were placed in the water-bath (W.), in the middle of the jar (Lower) and near the top (Upper). At the end of each experiment I, like R. & R., brought the temperature of the water-bath to the same point as at the beginning.

Exp. 1. Temperature of the room 9—10°. Pigeon (350 g) in the jar. The bird was extremely quiet and hardly moved throughout the experiment.

Time	W.	Lower	Upper	
11.22	9.6°			Pigeon put in
11.26	11.7	10.9°	10.9°	Blowing stopped
11.28	11.7	11.2	10.8	Sucking begun
11.33	11.7	12.2	13.2	
11.38	11.6	12.7	13.3	
11.57	11.7	13.2	13.6	Experiment finished

¹ Of course Regnault knew that this could not strictly be the case, and in two instances (exp. 19 and 41) it is expressly mentioned that the temperature of the bath was slightly raised (or lowered) at the end, in order to compensate a change in the amount of heat, produced by the animal; but he must have thought that the temperature-difference between the jar and the water-jacket could only be slight and must, in ordinary circumstances, remain practically the same throughout each experiment.

Exp. 2. Tp. of the room 15°. Same pigeon.

Time	W.	Lower	Upper	
1.15	16.8°			Blowing stopped Sucking begun
1.18	16.8	16.1°	17.0°	
1.20	16.8	16.7	17.3	
1.24		16.9	18.0	
1.30		18.2	18.0	
1.50		17.9	17.8	
2.00	16.7	18.2	17.7	
8.30	16.8	18.1	17.8	Experiment finished

Exp. 3. Tp. of the room 15°. Two guinea-pigs. Weight 930 g.

Time	W.	Lower	Upper	
8.00	15.0°			
8.03	17.4	16.9°	17.1°	Blowing stopped Sucking begun. Animals very quiet.
8.05	17.3	17.3	17.3	
8.17	17.3	18.2	18.2	
8.25		18.4	18.4	
8.45		18.7	18.5	Animals begin to move about
4.08	17.3	19.3	19.3	
4.20	17.3	20.4	19.3	Animals lively
4.25	17.3	20.7	19.6	Experiment finished

Exp. 4. Tp. of the room 10°. Same animals. Very quiet during the whole experiment.

Time	W.	Lower	Upper	
10.05	11.7°	11.6°	11.6°	Animals put in Blowing stopped Sucking begun
10.08	11.7	12.3	12.3	
10.10	11.7	13.5	12.7	
12.35	11.4	14.0	14.1	
2.45	11.8	13.9	13.4	Experiment finished

Exp. 5. Tp. of the room about 10°. Pigeon (350 g) has got no food for 24 hours. Inanition during the experiment.

Time	W.	Lower	Upper	
10./XII. 2.55	11.8°	11.9°	11.3°	Pigeon put in Blowing stopped
3.00	11.7	12.8	12.1	
3.03	11.7	12.9	12.5	
3.05	11.7	12.9	12.6	Sucking begun
11./XII. 3.00	10.8	11.0	10.8	
4.15				Temperature of the water-bath raised to 12.5 and thereupon lowered to 11.8
4.25	11.8	11.8	11.3	
				Experiment finished

These experiments show:

1. That the temperature inside the jar at the beginning of an experiment depends to a great extent on the initial temperature of the bath and on the time used for heating it. It may be a little lower than the temperature of the water (exp. 1 and 2), equal to it (exp. 3) or somewhat higher (exp. 4 and 5).

2. That it takes a considerable time before thermal equilibrium is attained between the water of the bath and the air of the animal-chamber. In R. & R.'s experiments with a much larger and probably a more thick-walled jar the time has probably been still longer.

3. That, when equilibrium is attained, the temperature inside the jar may be very different from that of the water and *generally will be much higher*, when the animals do not suffer from inanition or other causes.

4. Perfectly healthy animals will generally be quiet at the beginning of an experiment and remain so for some time, because the necessary manipulations and their new surroundings frighten them. After a while they become more lively and begin to eat, and that will cause a considerable rise in the temperature of the animal-chamber (Exp. 3).

5. During inanition-experiments the production of heat falls off considerably (generally after 1 or 2 days, that is *during* R. & R.'s experiments). The temperature of the water-bath is liable to fall also. When it is raised towards the close of the experiment, the attainment of thermal equilibrium will again take a considerable time, and at the finish the temperature inside the jar may still be somewhat lower than that of the water-jacket (Exp. 5).

When the experiments of R. & R. are examined and compared with the preceding results, it will be seen that the agreement is almost perfect. If the final temperature inside the jar is higher than the initial by 1 degree, this must, if not allowed for in the calculation, result in an apparent production of 0.2—0.25 % of nitrogen. According to the above, we must expect that the final temperature, in experiments with healthy animals, will *always* be higher than the initial by 1 to 4 degrees and cannot be lower, and the fact is that in *all* such experiments R. & R. observed a production of nitrogen ranging in most cases from 0.2 to 0.7 %. A production of 1.2 % was found once (Exp. 39), and it is here expressly mentioned that the animals were „très-vive, se débattent beaucoup dans la cloche et mettent en morceaux le petit plancher de bois sur lequel elles posent“.

The experiments showing absorption of nitrogen are, as already mentioned, also those in which the respiratory exchange and the production of heat must have diminished towards the close. They are few in number and I reproduce them all:

Exp. 37. Dog 6000 g. Inanition for 38^h before and 22^h during the experiment. *Very feeble towards the close.* Absorption of nitrogen 0.7 g. (During the whole of the following experiment the same dog was very feeble and showed neither production nor absorption of nitrogen.)

Exp. 40. Sleeping marmot 2700 g. Absorption of nitrogen 0.2 g.¹

Exp. 43. Same animal awake, but going to sleep towards the close, *when the rate of absorption of oxygen fell off considerably.* Absorption of nitrogen 0.8 g.

Exp. 51. Hen 1500 g. Inanition 30^h before and 49^h during exp. *Very feeble towards the close.* Absorption of nitrogen 1.9 g.²

Exp. 52. Same hen. Fed with meat, which it did not like. Loss of weight 111 g. Absorption of nitrogen 1.5 g.²

Exp. 54. Another hen 1000 g. Inanition 24^h before and 62^h during experiment. Absorption of nitrogen 0.5 g.

Exp. 61—64. Duck 1500—1100 g. „Très sauvage“, but at the same time very ill *and refusing to eat.* It had to be stuffed before exp. 61, 63 and 64. Experiment 62 was an inanition-experiment. In all cases was found absorption of nitrogen, varying from 0.4 to 0.8 g.

It is not difficult to read between the lines of this description that the unhappy bird struggled violently at the beginning of each experiment and thereby produced a good deal of heat. After a while it became quiet from sheer exhaustion and lay motionless during the remainder of the time, and then the temperature in the jar *must* fall.

It must be conceded, I think, that my interpretation fairly well covers all the experiments hitherto mentioned, but I must confess that there are a few which present difficulties:

¹ With regard to this experiment I refer to my account of exp. 41 on p. 416.

² In exp. 51 and 52 the observed absorptions of nitrogen are so great that it is difficult to understand how they could be brought about by temperature-differences alone. I am inclined to ascribe them, though with great hesitation, to leakage. The pressure inside the apparatus was always kept slightly higher than the atmospheric, and even the smallest leak must therefore cause a loss of nitrogen.

Exp. 19. Rabbit 3800^g. Suffocated by an accident during the experiment. Initial temperature of the water-bath 8.3° Final 9.6° „pour compenser approximativement l'effet de la chaleur animale“. Production of nitrogen 2.5^g, whereas I must expect absorption of nitrogen, in spite of the slight compensation effected by raising the temperature.

Exp. 41. 27./III 1848—30./III. 1848. Marmot, asleep at the beginning (tp. of animal 11.2°), but beginning to awake towards the close (tp. 22°). This ought to appear as a considerable production of nitrogen, though it was to a certain degree compensated by the Authors, who lowered the temperature of the bath. Neither production nor absorption was found.

As, in this single instance, the dates are mentioned, it can be seen from the meteorological tables¹ that the temperature of the water-bath must, in this experiment, have been lowered artificially (Tp. of bath 10°, of the air outside 13°—18°). It is a very probable assumption, therefore, that the temperature in the jar at the beginning was higher than in the water of the jacket, and that the experiment would have showed absorption, if the animal had not wakened up. The hypothesis is supported by the result of exp. 40, which, as mentioned above, showed a slight absorption, while the animal continued to sleep throughout.

Exp. 78. Three sleeping lizards 68.5^g, producing a very large quantity of nitrogen. The Authors themselves say: „Nous n'oserons pas affirmer, que cela ne tient pas à une erreur de l'expérience“.

It cannot be deduced, of course, from the experiments of R. & R. that production of nitrogen does not take place, but it is absolutely certain that the sources of error, which I have found, viz. the expansion of the potash and the inaccurate assumptions regarding the temperature of the animal-chamber, have been at work in the manner described above, and that, therefore, *the production of nitrogen, if it exists at all, must, according to Regnault & Reiset's own experiments, be very much smaller than directly observed or believed by them.*

The experimental results obtained by Seegen and Nowak are far more difficult to explain — on the assumption that they are due to errors — than those of Regnault & Reiset, and I may as well say at once, that in their case I can only offer a possible, and perhaps probable, explanation and do not pretend to have found the true cause. I propose to deal only with the experiments published in 1879 in

¹ *Ann. de phys. et de chimie.* Sér. 3. T. XXIII. p. 256.

Pflüger's Archiv (Bd. XIX, p. 347—415). As far as I understand, the Authors themselves did not lay much stress upon the preliminary experiments, published in 1875, and the methods then employed were, in fact, not delicate enough for the purpose.

In the final series of experiments S. & N. found that all the animals examined did expire gaseous nitrogen, and the figures found per kg and hour varied only between 4 and 9^{ms}. If the species are considered separately, the agreement is even greater: Rabbits produce from 4 to 6.4^{ms}, mean 5.2; dogs generally between 8 and 9 (mean 8.5), whereas one dog, weighing 6500^g, produced in two experiments 7.6 and 6.8^{ms} respectively: hens and pigeons produced from 7 to 9^{ms} (mean 8.2 and 7.9 respectively). Judged by themselves these results are far more plausible than those of R. & R. It seems likely that production of gaseous nitrogen, as a result of the never-ceasing albumin-metabolism, must be fairly constant. The negative values, sometimes found by R. & R., have always aroused suspicion, because nobody nowadays believes in the possibility of absorption and utilization of gaseous nitrogen.

The productions observed must in all cases be reduced by about 10%, owing to the influence of the expansion of the CO₂-absorbing fluids, but quite exact figures cannot be given, because the quantity of carbonic acid expired was not determined by the Authors and can only be roughly calculated from the experiments of R. & R.

To account for the considerable production, still remaining, I can only find one source of error, viz. impurity of the oxygen. Pettenkofer & Voit have discussed this source of error at some length and found by direct experiments, that oxygen stored in a gasometer remains pure only for a very brief period, owing to diffusion of nitrogen from the atmosphere, and further, that such diffusion is not perceptibly checked even by a thick layer of oil upon the water of the gasometer. There can be no doubt, therefore, that the oxygen must have been impure to some extent, but it seems to me rather doubtful, whether sufficient nitrogen might diffuse in during the experiments to account for the quantities found. In the experiments of P. & V. the percentage of nitrogen in oxygen, enclosed in a gasometer, rose to 1.5% in seven days, whereas in S. & N.'s experiments this degree of impurity should be reached in 24^h or thereabout in order to explain the results.¹

¹ I must be allowed to mention the possibility of microscopic fissures somewhere in the oxygen-pipes. On p. 370 of the present paper I have described the disastrous results of this kind of leak.

On the other hand it cannot be denied that the excretion of nitrogen seems to bear a very constant relation to the absorbed quantity of oxygen.

S. & N. met the criticism concerning their oxygen-supply with a reference to the two control-experiments. These were made in *nearly* the same manner as the respiration-experiments, but the special circumstances made a few alterations unavoidable.

In the respiration-experiments the air was circulated for some time (several minutes to an hour or more) before the initial air-sample was taken and the thermometer read. Errors, arising from incomplete mixing of the air or temperature-differences, are therefore, if not excluded, at all events reduced to such an amount, that they cannot interfere seriously with the numerical results.

The control-experiments, on the other hand, appear to have been made in the following manner: The air was circulated for some time, a sample taken, and the thermometer read.¹ Thereupon the animal-chamber was opened, a burning spirit-lamp put in² and the chamber again closed. After the combustion of the spirit the air was still circulated for several hours, before the temperature was observed and the final air-sample taken.

It must be conceded, I think, that this proceeding involved an error, in so far as the air of the chamber was heated by the introduction of the lamp, and a part of this heated air must necessarily escape, before the chamber was again closed. The spirit-lamp, used, consumed 200^s alcohol in about 20^h or 1^s in 6^m, thereby producing 7200 calories or 20 per second. As the specific heat of air is not more than 0.23, about 80^s or 62 liter air could thereby be heated 1° per second, and a very few seconds would therefore suffice to reduce the initial quantity of nitrogen considerably.

It is a remarkable and most unfortunate accident, that the three sources of error, whose existence in the control-experiments is certain, though their quantitative influence cannot be estimated (expansion of CO₂-absorbing material, impurity of oxygen, escape of air through heating), have balanced each other almost completely in both of the control-experiments made by the Authors. If this had not happened,

¹ This may be deduced from the figures given: The initial temperature is not higher than the final, and the initial sample of air contains no trace of carbonic acid and is, in fact, pure atmospheric air.

² The proceeding is described in these terms in the preliminary paper (p. 341), and, as the method is not mentioned in the final paper, I venture to assume that no alteration was made.

it is reasonable to expect that the errors would have been detected and an acceptable solution of the nitrogen-problem arrived at.

Having now criticised at great length those two papers, which are most important, and on which the theory of the production of gaseous nitrogen from the albumin-metabolism chiefly rests, I do not think it necessary to enter into details with regard to a few other papers, which have been or might be cited in support of the said theory.

Leo experimented upon the pulmonary respiration of rabbits, filling the apparatus, which was of very small dimensions, with pure oxygen. He found a rather considerable production of nitrogen, which he succeeded in diminishing by enclosing the head of the animal in gypsum, submerging the whole animal in water etc. He, himself, took the results to prove the non-existence of the excretion, because it was diminished with the diminished possibility of diffusion of nitrogen from the atmosphere; but others have interpreted them far otherwise, and the truth is that they prove nothing at all, because, on the one hand, the diffusion of nitrogen into the air of the lungs was never rigorously excluded, while; on the other, the conditions, under which the animals lived, were so very far from physiological, that a possible production of nitrogen might well be brought to a stand-still.

Reiset made a series of respiration-experiments upon large animals. They were made in exactly the same manner as those made in collaboration with Regnault, and the objections regarding the temperature-determinations apply, even with augmented force, to his large apparatus, in which thermal equilibrium could presumably not be reached even in an hour.

The results obtained by Hasselbalch on eggs are similar to those of Regnault & Reiset: Large and variable productions and absorptions of nitrogen, and they must be explained in the same way: Imperfect equalization of the temperatures in the apparatus with that of the water-bath.

Summary.

1. The volume of a Regnault-apparatus is diminished during a respiration-experiment through expansion of the CO_2 -absorbing fluids. The diminution amounts to 0.58^{ccm} per gram CO_2 and will, if not recognized, cause a very appreciable error in determinations of the expired quantity of nitrogen.

2. After the introduction of the above correction, my three series of respiration-experiments, with chrysalides, eggs and mice, only show an extremely slight production of gaseous nitrogen, amounting in the

case of eggs to 1.5^{ccm} during the whole period of incubation and in that of mice to 0.01 per cent. of the absorbed volume of oxygen.

3. The productions found may be accounted for, as being due to excretion of ammonia or, in the case of eggs, as the setting free of physically dissolved nitrogen.

4. *The albumin-metabolism does not give rise to any excretion of free gaseous nitrogen from the body.*

5. The excretions and absorptions of nitrogen, observed by Regnault & Reiset, are almost exclusively due to their erroneous assumption, that the temperature of the animal-chamber must be equal to that of the water-bath, surrounding it. When this source of error is duly considered, their experiments prove that excretion of gaseous nitrogen can take place only to a very slight extent.

6. The excretions found by Seegen & Nowak are *probably* due chiefly to impurities contained in the oxygen.

7. The illness which befell the animals in some of Seegen & Nowak's experiments was caused neither by organic vapours, nor by chlorine but by mercury-vapour, which is also, probably, responsible for the great mortality in my own experiments with eggs.

Literature concerning the expiration of free nitrogen.

Regnault et Reiset, Recherches chimiques sur la respiration etc. *Ann. de chim. et de phys.* 1849. Sér. III. Vol. XXVI. p. 299—516.

Reiset, Recherches chimiques sur la respiration des animaux d'une ferme. *Ibid.* 1868. Vol. LXIX. p. 129—169.

Pettenkofer, Bemerkungen zu den ehem. Untersuchungen von M. J. Reiset. *Zeitschr. f. Biol.* Bd. I. p. 38—44.

Regnault (Letter to Prof. Pfandler, containing an answer to Pettenkofer). *Sitzber. Akad. Wiss. Wien.* 1871. Bd. LXIII, II. p. 40.

Seegen und Nowak, Versuche über die Ausscheidung von gasförmigem Stickstoff aus den im Körper umgesetzten Eiweissstoffen (Preliminary series of experiments). *Ibid.* 1875. Bd. LXXI, III. p. 329—342.

Seegen und Nowak, The same title (Final series of experiments). *Pflüger's Arch.* 1879. Bd. XIX. p. 347—415.

Pettenkofer und Voit, Zur Frage der Ausscheidung gasförmigen Stickstoffs aus dem Thierkörper. *Zeitschr. f. Biol.* 1881. Bd. XVI. p. 508—549.

Seegen und Nowak, Zur Frage der Ausscheidung gasförmigen Stickstoffs aus dem Thierkörper. *Pflüger's Arch.* 1881. Bd. XXV. p. 388—398.

Leo, Untersuchungen zur Frage der Bildung von freiem Stickstoff im thierischen Organismus. *Ibid.* 1881. Bd. XXVI. p. 218—236.

Hasselbalch, Ueber den respiratorischen Stoffwechsel des Hühnerembryos. *Skand. Arch. Physiol.* 1900. Bd. X. p. 353—402.



Fig. 2.

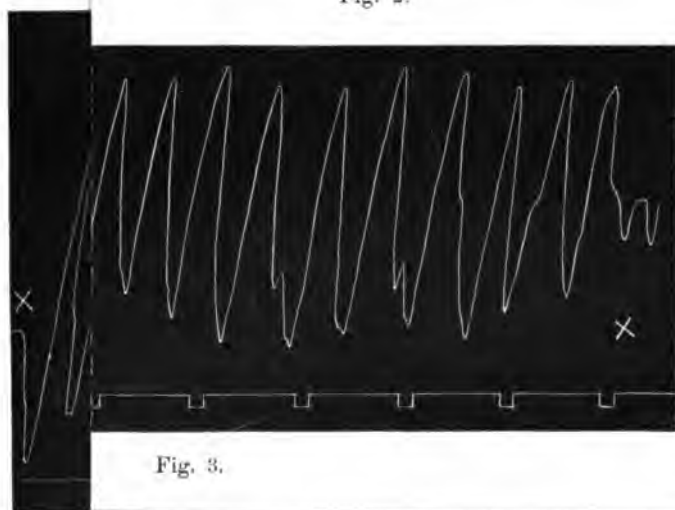


Fig. 3.

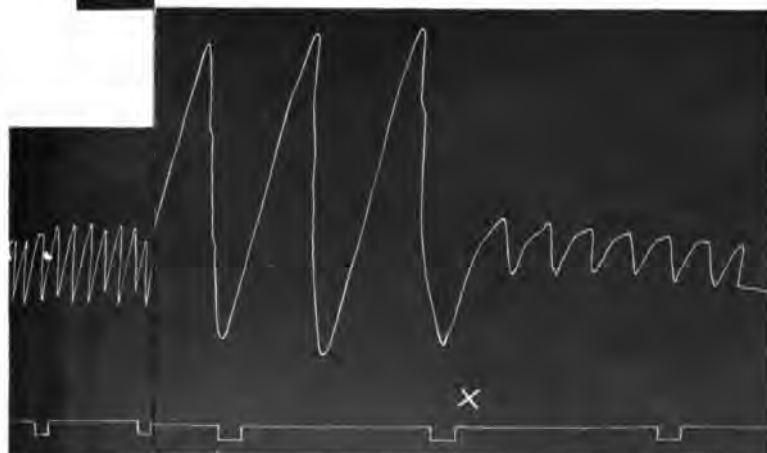


Fig. 6.

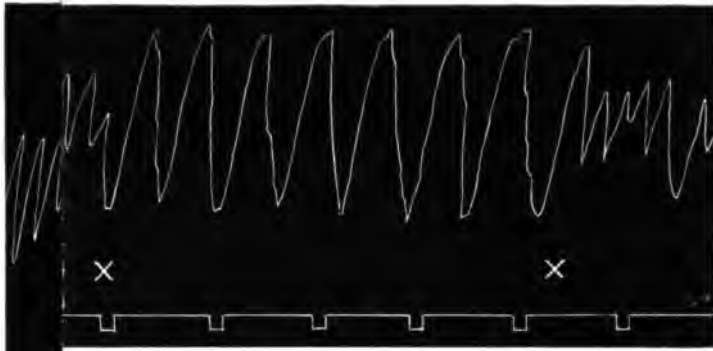


Fig. 12.

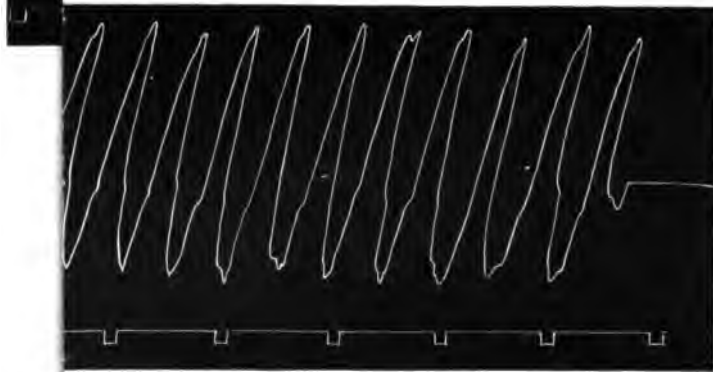


Fig. 13.

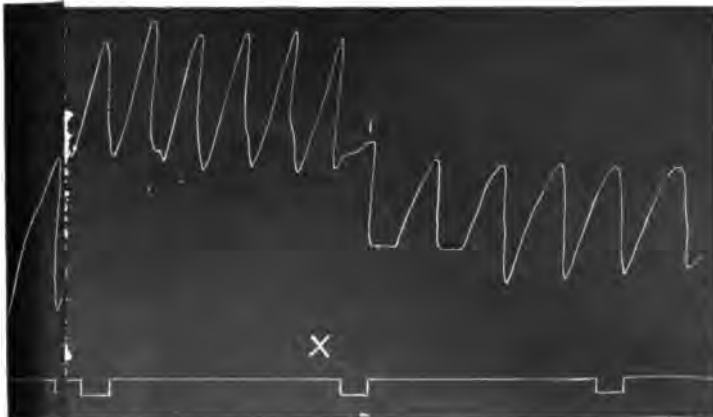
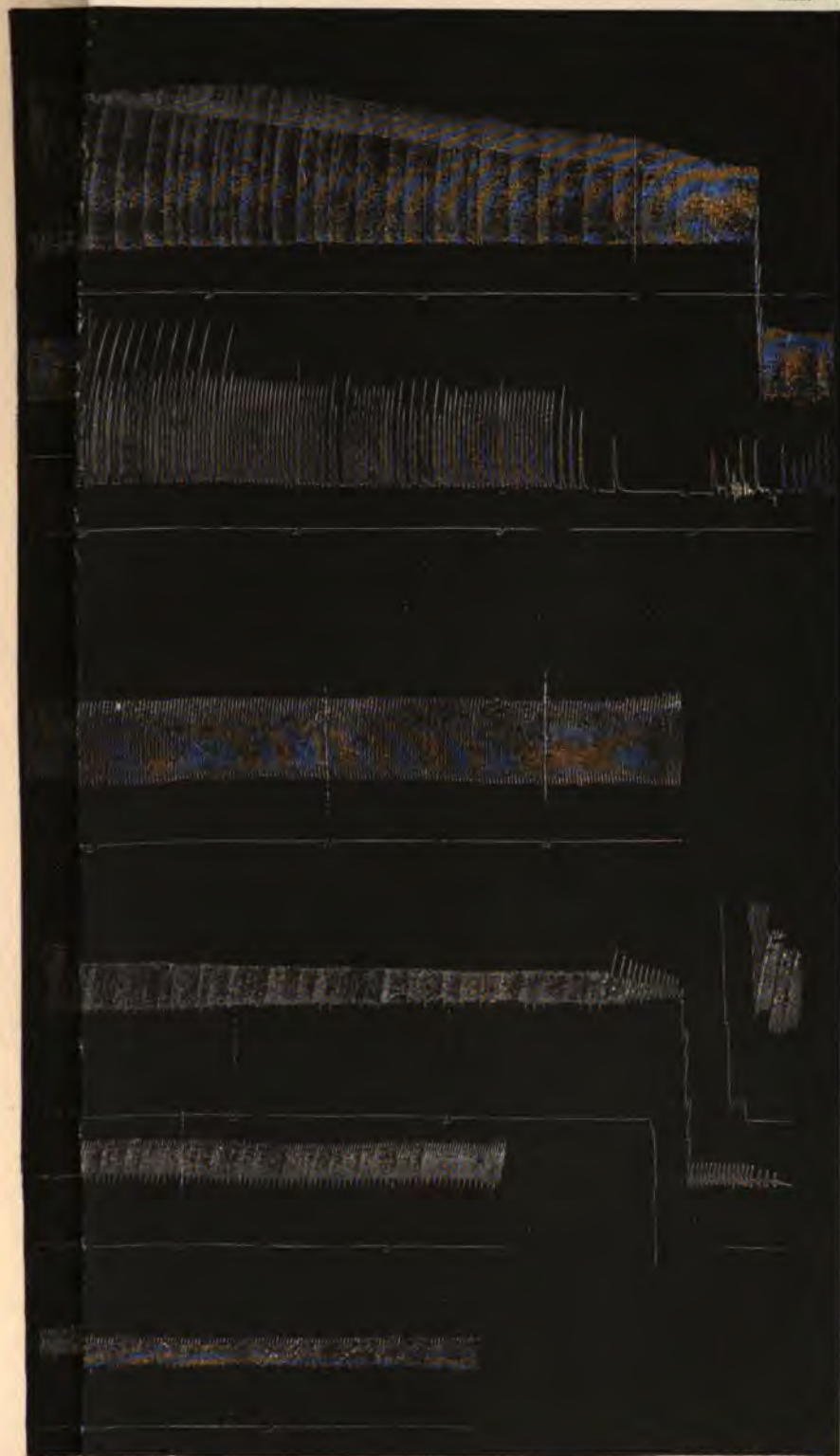
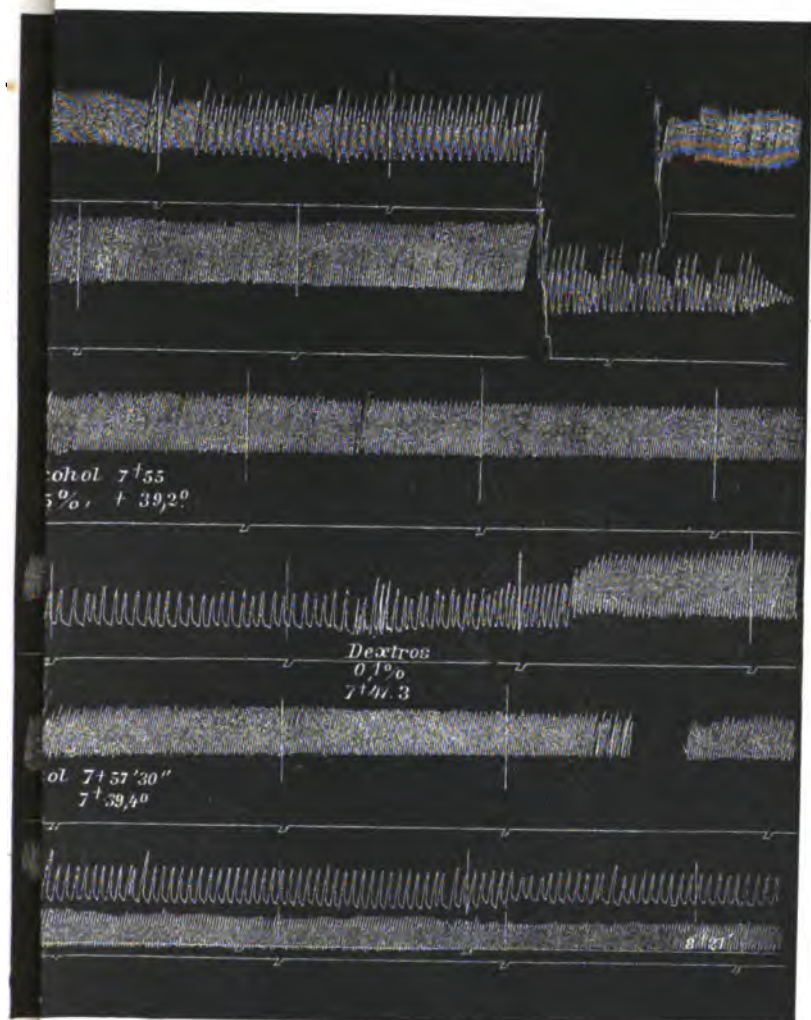
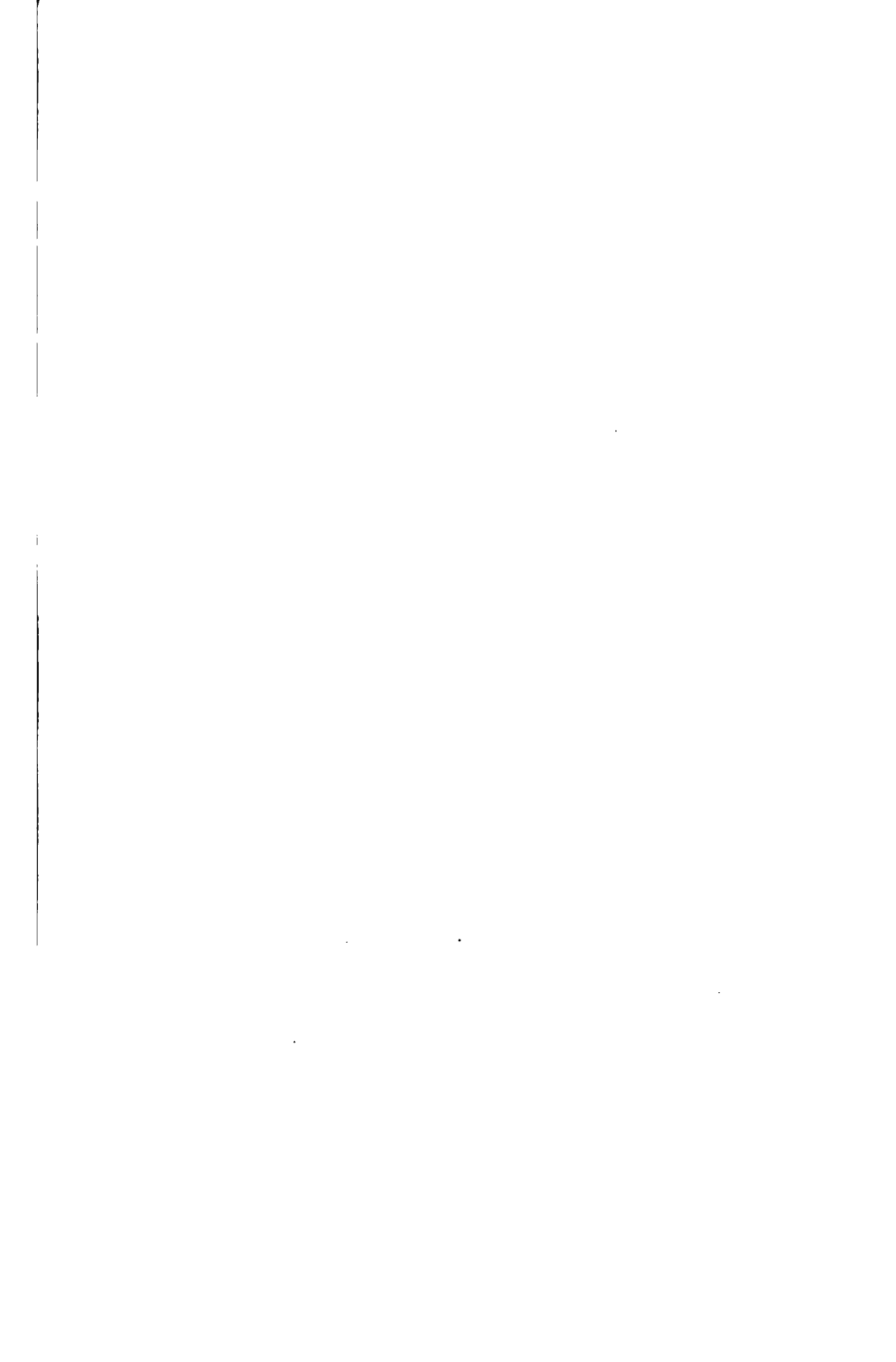


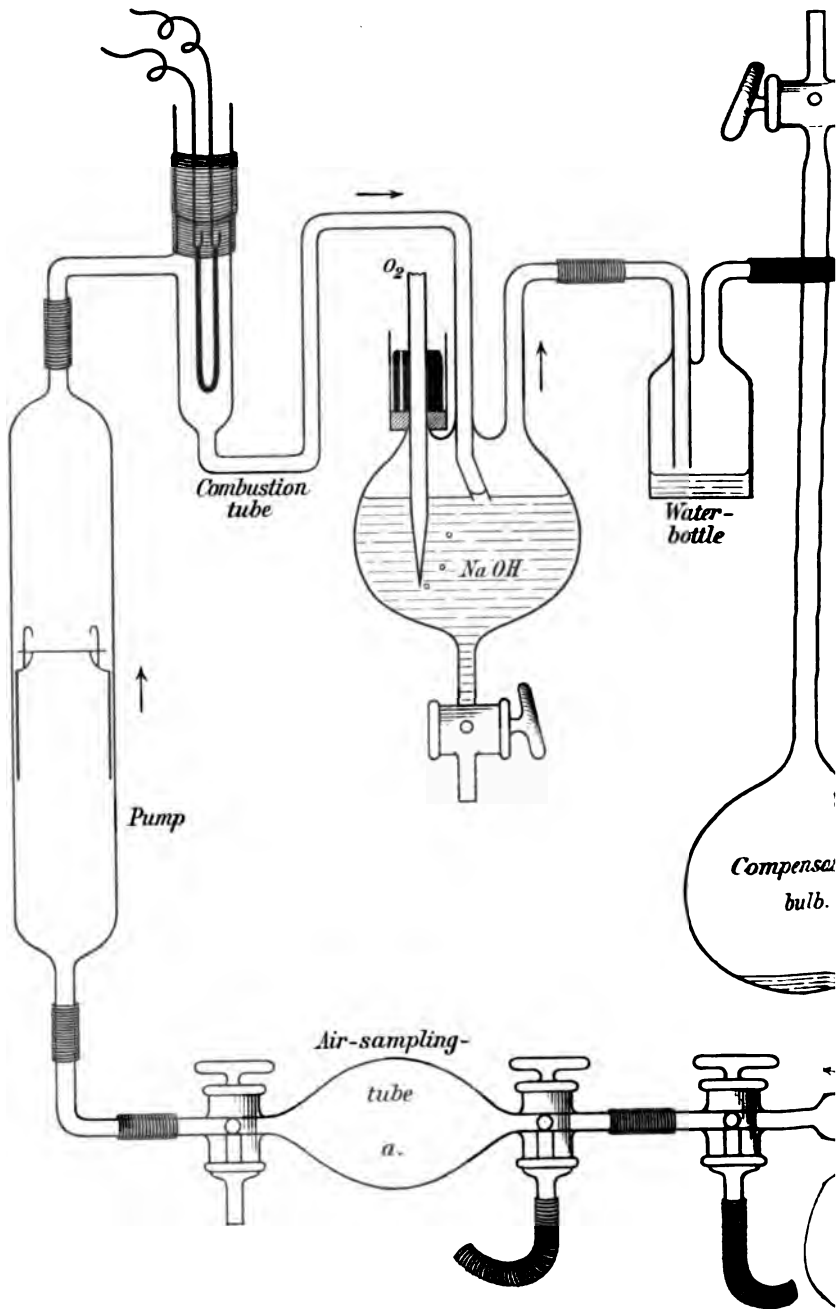
Fig. 17.

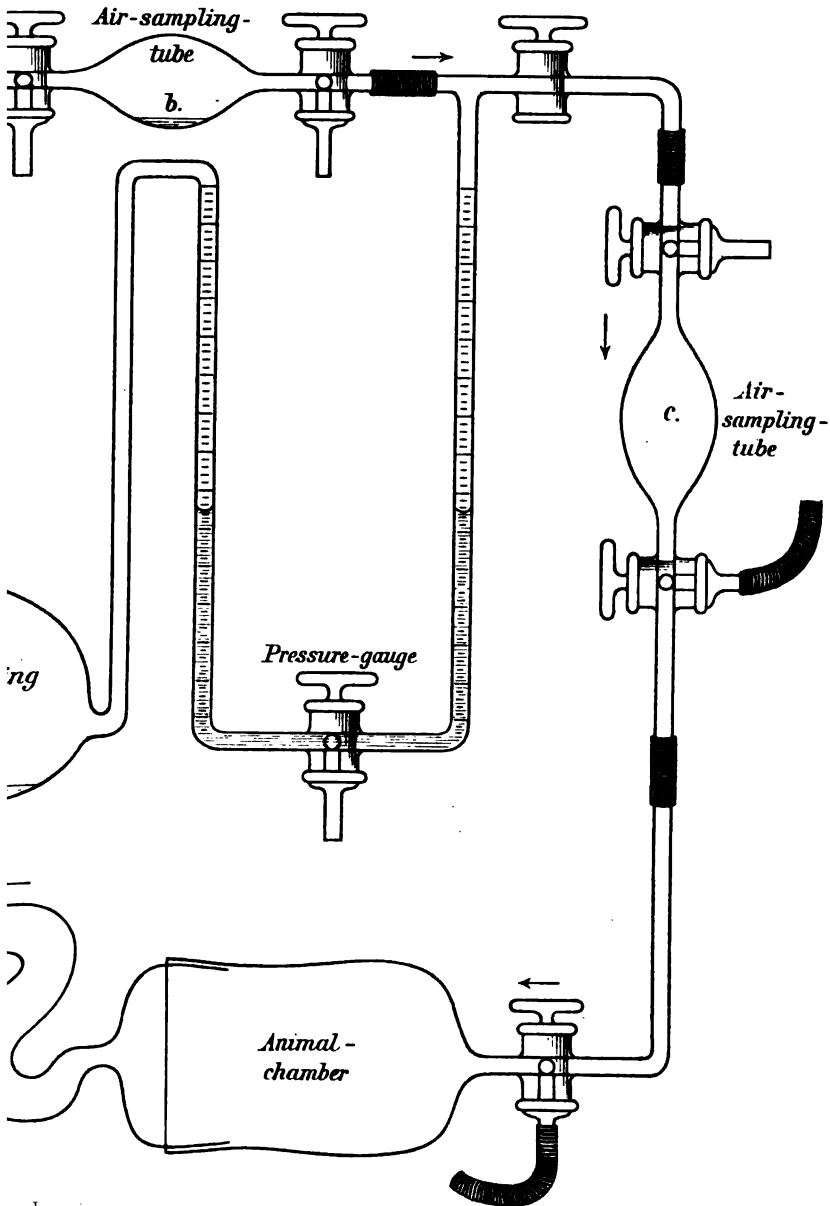












DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

7 DAY

JAN 17 1966

7 DAY

JAN 12 1972

RETURNED

JAN 7 1972

7 DAY

NOV 27 1972

RETURNED

NOV 20 1972


7 DAY

SEP 26 1978

RETURNED

SEP 20 1978

v.17-18 Skandinavisches Archiv
1905 für Physiologie 24465
1906



244

